

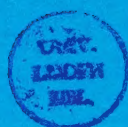
DIE HERZBETEILIGUNG
BEI DER CHRONISCHEN
POLYARTHRITIS

(Eine echokardiographische Studie)

Michaela Lochmüller

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554616_0057

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Vorstand: **Prof. Dr. med. N. Zöllner**

**DIE HERZBETEILIGUNG BEI DER
CHRONISCHEN POLYARTHRITIS**

(Eine echokardiographische Studie)

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Michaela Lochmüller

aus

Bayreuth

Jahr

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. med. M. Schattenkirchner
.....

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. med. N. Zöllner
.....

Prof. Dr. med. E. Erdmann
.....

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dr. med. K. Krüger
.....

Dekan:

Prof. Dr. med. W. Spann
.....

Tag der mündlichen Prüfung:

05.11.1987
.....

D A N K

Diese Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Professor Dr. Schattenkirchner, Leiter der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, und Herrn Dr. Krüger, denen ich für ihre fördernde Unterstützung bei Konzeption und Ausführung zu großem Dank verpflichtet bin.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Dr. Schmitz für seine tatkräftige Hilfe bei den echokardiographischen Untersuchungen, sämtlichen Mitarbeitern der Rheumatikerambulanz, insbesondere Frau Dr. Kraus und allen anderen Beteiligten der Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München für ihre kompetente und angenehme Zusammenarbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1	EINLEITUNG 1
2	ALLGEMEINER TEIL 2
2.1	Chronische Polyarthritis 2
2.1.1	Definition 2
2.1.2	Epidemiologie 3
2.1.3	Ätiologie und Pathogenese 3
2.1.4	Pathologische Anatomie 4
2.1.4.1	Unspezifische inflammatorische Prozesse 5
2.1.4.2	Destruierende Prozesse 5
2.1.4.3	Spezifische nekrotische Prozesse 6
2.1.5	Klinik 6
2.1.5.1	Gelenksymptomatik 6
2.1.5.2	Verlauf und Prognose 7
2.1.5.3	Röntgenbefunde 8
2.1.5.4	Laborbefunde 9
2.1.5.5	Extraartikuläre Manifestationen 10
2.2	Herzbeteiligung bei chronischer Polyarthritis 11
2.2.1	Definition 11
2.2.2	Epidemiologie und klinische Charakteristika 12

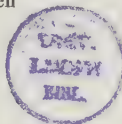
2.2.3	Pathologische Anatomie	14
2.2.4	Klinik	17
2.2.4.1	Symptome und Befunde	17
2.2.4.2	Diagnostik	19
2.2.4.3	Besondere Bedeutung der Echokardiographie	19
2.2.4.3.1	Allgemeiner Untersuchungsgang	20
2.2.4.3.2	Untersuchung des Perikards	23
2.2.4.3.3	Untersuchung der Mitralklappe	25
2.2.4.3.4	Untersuchung der Aortenklappe	27
2.2.4.3.5	Untersuchung der linksventrikulären Funktion	29
2.2.5	Formen der Herzbeteiligung	30
2.2.5.1	Perikardbeteiligung	31
2.2.5.2	Endokard- und Klappenbeteiligung	32
2.2.5.3	Myokardbeteiligung	34
2.2.5.4	Beteiligung des Reizleitungssystems	35
2.2.5.5	Gefäßbeteiligung	35
2.2.5.6	Amyloidose	36
2.3	Ziele der vorliegenden Arbeit - Herzbeteiligung bei cP . . .	37

3	SPEZIELLER TEIL	39
3.1	Methodik	39
3.1.1	Patientengut und Methodik	39
3.1.2	Untersuchung	39
3.1.3	Echokardiographie	40
3.2	Ergebnisse	41
3.2.1	Epidemiologie	41
3.2.2	Rheumatologischer Status	42
3.2.3	Röntgenbefunde	53
3.2.4	Laborbefunde	54
3.2.5	Ergebnis der kardiologischen Untersuchung	56
3.2.5.1	Allgemeine kardiologische Befunde	56
3.2.5.2	EKG-Befunde	60
3.2.5.3	Echokardiographie-Befunde	62
4	DISKUSSION	75
5	ZUSAMMENFASSUNG	102
6	LITERATURVERZEICHNIS	103
	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ANA	Antinukleäre Antikörper
A. ps.	Arthritis psoriatica
ARA	American Rheumatism Association
AV-	Atrioventrikular-
BKS	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cP	chronische Polyarthritis
d.h.	das heißt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Echo	Echokardiogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EM	extraartikuläre Manifestationen
et al.	et alteri
evtl.	eventuell
f.	folgende
ff.	fortfolgende
Geschl.	Geschlecht
HLA	human lymphocyte antigen
HT	Herzton
HWS	Halswirbelsäule
ICR	Intercostalraum
Ig	Immunglobulin
inkompl.	inkomplett
J	Jahr
juv. cP	juvenile chronische Polyarthritis
Kap.	Kapitel
KHK	koronare Herzerkrankung
kl.	klein
LED	Lupus erythematoses disseminatus
LDH	Laktatdehydrogenase
LGL	Lown-Gannong-Levine-Syndrom
li.	links
LSB	Linksschenkelblock

m	männlich
m.	mit
MIF	Makrophagesmigrationsinhibitingfaktor
MKP	Mitralklappenprolaps
Nr.	Nummer
o.	oder
oB	ohne (pathologischen) Befund
Pat.	Patient
PKG	Phonokardiogramm
p.m.	punktum maximum
RA	Rheumatoid Arthritis
re.	rechts
Rh.-Faktor	Rheumafaktor
Rh.-Knoten	Rheumaknoten
Rö.	Röntgen
RR	(Blutdruck gemessen nach) Riva-Rocci
RSB	Rechtsschenkelblock
S.	Seite
s.	siehe
s.o.	siehe oben
Sp. a.	Spondylitis ankylosans
Tab.	Tabelle
TLP	tumorlike cell proliferation
TM	time-motion
u.	und
u.a.	und andere
unspez.	unspezifisch
V. a.	Verdacht auf
VES	ventrikuläre Extrasystolen
vgl.	vergleiche
w	weiblich
WHO	World Health Organisation
WS	Wirbelsäule
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil



1 EINLEITUNG

Die Herzbeteiligung ist die erste in der Literatur erwähnte extraartikuläre Manifestation der chronischen Polyarthrit. Schon 1812 berichtete Pitcairn über das Vorkommen von Herzerkrankungen im Zusammenhang mit "Rheumatismus" (130), und Charcot (21) beschrieb 1881 erstmals Pericarditis bei chronischer Polyarthrit. In der nachfolgenden Zeit waren jedoch die Ansichten über Existenz und Art der Herzbeteiligung bei cP sehr unterschiedlich (6). Zum einen wurde das rheumatische Fieber lange Zeit für die einzige rheumatische Erkrankung mit Herzbeteiligung gehalten und das Konzept einer spezifischen rheumatoiden Herzerkrankung konnte sich erst allmählich durchsetzen (14), obwohl Herzläsionen als häufige Komplikationen bei cP bereits bekannt waren (104). Zum anderen konnten in älteren Studien verwertbare Ergebnisse wegen unheitlicher Definitionen der cP (6) nicht erzielt werden, sodaß erst die Existenz von ausreichenden diagnostischen Kriterien die Definition und Trennung der Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, wie rheumatisches Fieber, chronische Polyarthrit (103), Spondylitis ankylosans, Reiter-Syndrom, Arthritis psoriatica u.a., und damit auch die Definition einer jeweils spezifischen Herzbeteiligung ermöglichte (130).

Für die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse der nachfolgenden Studien wurden unterschiedliche Patientenkollektive und ungenügende klinische Untersuchungsmethoden verantwortlich gemacht.

Mit der Einführung der Echokardiographie bot sich nun eine nichtinvasive diagnostische Methode zur Erfassung von Herzerkrankungen in sehr frühen, sich klinisch noch nicht manifestierenden Stadien an. Die mit Echokardiographie durchgeführten Untersuchungen bei cP-Patienten brachten jedoch ebenfalls voneinander abweichende Ergebnisse. Als Ursache dafür werden verschiedene Faktoren, unter anderem Unterschiede in technischer Ausführung und Auswertung, diskutiert.

Diese Arbeit befaßt sich mit der echokardiographischen und klinisch-kardiologischen Untersuchung von Patienten zwischen 19 und 64 Jahren mit nach ARA-Kriterien gesicherter chronischer Polyarthrit.

2 ALLGEMEINER TEIL

2.1 Chronische Polyarthrit

2.1.1 Definition

Der Begriff "Rheumatoide Arthritis" wurde zum erstenmal 1859 von Garrod geprägt (36). Im deutschen Sprachgebrauch wurden früher und teilweise heute noch synonym chronische Polyarthrit, primär chronische Polyarthrit und progredient chronische Polyarthrit verwendet (118). Die chronische Polyarthrit wird definiert als ein systemisch entzündliches, schmerzhaft deformierendes, destruierendes und behinderndes Leiden (108) unbekannter Ätiologie, das das Mesenchym betrifft (27) und sich vor allem an kleinen, einzelnen bis vielen Gelenken mit steriler, primärer Synovialitis (mit knorpel- und knochenaggressiven Zellverbänden) meist symmetrisch manifestiert (108), gewöhnlich die gelenknahen Bereiche miteinbezieht (118) und auch extraartikuläre Manifestationen zeigt. Sie verläuft in der Regel chronisch und schubweise progredient. Als Pathogenesemechanismus werden pathologische Immunreaktionen diskutiert. Nach den ARA-Kriterien (Ropes et al. 1958 (103), weist die klassische cP 7 der 11 ARA-Kriterien auf, wobei für die Kriterien 1-5 eine Mindestdauer von 6 Wochen gilt. Die gesicherte cP erfordert 5 Kriterien, ebenfalls mit einer Mindestdauer der Gelenksymptome (Kriterien 1-5) von 6 Wochen und die wahrscheinliche cP 3 Kriterien. Die mögliche cP bedingt 2 von 6 Kriterien mit einer 3-wöchigen Mindestdauer der Gelenksymptome. Voraussetzung für diese Definitionen ist das Fehlen von Ausschlußkriterien. Die ARA-Kriterien sind für die Diagnose von Frühstadien der cP und bei untypischen Verläufen weniger hilfreich (64, 68, 108, 114). Die New York Kriterien von 1966 sind dagegen wesentlich strenger (64). Mit ihrer Hilfe lassen sich nicht deformierende, oligoartikuläre und seronegative Arthritiden leichter ausschließen (68). Schilling (108) fordert für die Diagnostik der cP eine "logische Kriterienkette" in Form von diagnostischen Entscheidungsschritten, die sich aus der Dialektik von Befund und Ausschluß zusammensetzen.

2.1.2 Epidemiologie

Die Häufigkeit der cP in der Allgemeinbevölkerung variiert in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht von 1-3% (68, 110, 118). Dabei lassen sich rassische Unterschiede bei der Morbidität feststellen (68, 88). Klimatische Unterschiede scheinen dagegen keinen Einfluß zu haben (88). Bei der Geschlechtsverteilung dominiert deutlich das weibliche Geschlecht (1:3-5 Männer/Frauen) (68, 118), während das Verhältnis bei der wahrscheinlichen cP ausgeglichen ist. Es läßt sich eine deutlich steigende Prävalenz mit zunehmendem Alter feststellen. Die cP kann grundsätzlich in jedem Alter auftreten (68), jedoch findet sich ein Häufigkeitsgipfel von 55 Jahren bei Frauen und bei Männern von 30 Jahren (88).

Für genetische Faktoren bei der Entstehung der cP sprechen die Häufung bei Verwandten 1. Grades und die häufige Assoziation mit den Histokompatibilitätsantigenen HLA-Dw4 und -DRw4, sowie -Cw3. Andererseits erkrankt nur eine kleine Zahl von HLA-Dw4 Trägern an cP (68, 114, 118).

2.1.3 Ätiologie und Pathogenese

Trotz mannigfaltiger Hypothesen über auslösende Faktoren der cP ist ihre Ätiologie nach wie vor unbekannt. Allerdings wird als initiales ätiologisches Ereignis ein exogenes Agens angenommen (68). Eine Vielzahl von Organismen oder deren Stoffwechselprodukte können durch multiple Mechanismen eine Arthritis zur Folge haben; dennoch konnte bis jetzt für die cP noch kein Erreger isoliert werden (68, 114). Auch die Theorie einer Slow-Virus-Infektion konnte bis jetzt nicht bewiesen werden (68).

Hereditäre Dispositionen (Histokompatibilitätsantigene) begünstigen vermutlich die Entstehung der cP. Wahrscheinlich muß man eine multifaktorielle Genese annehmen. Allgemein anerkannt ist dagegen mittlerweile die Rolle von pathologischen humoralen und zellulären Immunreaktionen. Dabei bewirken komplementaktivierende Immunkomplexe eine Migration in das Gelenk von polymorphkernigen Leukozyten, die bei der Phagozy-

tose der Immunkomplexe lysosomale Enzyme freisetzen (65, 68, 114). Bei diesem Prozeß wirken auch die Rheumafaktoren, Antikörper der IgM- oder IgG-Klasse gegen auto- oder allogene IgG-Immunglobuline oder deren Fc-Fragmente durch Immunkomplexbildung mit (117, 118). Nach der Bildung intrazytoplasmatischer Einschlüsse in Granulozyten durch Phagozytose dieser Immunkomplexe, werden diese Zellen als Rhagozyten, "RA-Zellen" oder Hollanderzellen bezeichnet (68, 114, 118).

Immunkomplexe werden aber auch durch andere Autoantikörper gegen Zellkernmaterial, Kollagen u.a. gebildet (68, 117, 118).

Für eine Beteiligung der zellulären Abwehr spricht das Vorkommen von T-Lymphozyten und Lymphokinen in der Synovialis.

Zusätzlich zu diesen immunpathologischen Mechanismen sind metabolische Störungen des lokalen Stoffwechsels pathogenetisch vor allem für die Chronifizierung des Prozesses von Bedeutung (15). Außerdem begünstigt die Struktur der Gelenke die Manifestation der systemischen Erkrankung in Form von Arthritis: Sie ist starken mechanischen Belastungen und Traumen ausgesetzt; es existiert kein Schutz durch eine selektiv wirkende Basalmembran; das bradytrophe avaskuläre Knorpelgewebe ist für die metabolischen Veränderungen bei Entzündungen besonders störanfällig (15, 68, 117).

2.1.4 Pathologische Anatomie

Nach Fassbender (36) existieren bei der cP drei verschiedene Pathomechanismen: 1. Exsudativ proliferative, unspezifische Entzündungsprozesse des Synovialgewebes. 2. Destruktion von Gelenkknorpel und anliegendem Knochen. 3. Spezifische, primär nekrotische Prozesse.

2.1.4.1 Unspezifische inflammatorische Prozesse

Sie manifestieren sich gewöhnlich an mesodermalen Spalträumen (33). Die Auflagerung von Fibrin auf Gelenkknorpel und Synovialis aufgrund von Plasmaexsudation aus rheumatoid veränderten Gefäßen bewirkt gleichzeitig Untergang der synovialen Deckzellschicht und synoviale Zellproliferation. Zusätzlich erfolgt eine Infiltration der Synovialis durch Granulozyten, Makrophagen, Lymphozyten und Plasmazellen mit Bildung von Immunglobulinen. In späteren Stadien klingt die exsudative Phase der Entzündung ab, während die lympho- und plasmozytäre Infiltration im Vordergrund steht (36, 117). Diese Veränderungen sind zwar unspezifisch, verursachen aber die auffallenden klinischen Symptome wie Schmerz, Schwellung und Morgensteifheit (36).

2.1.4.2 Destruierende Prozesse

Diese Prozesse wurden ebenfalls lange Zeit als Folge entzündlicher Vorgänge angesehen. Fassbender (36) beschreibt jedoch die Destruktion des Knorpels als zangenförmige, - von den Gelenkrezessus der Gelenkseite und von unten von der Knochen- seite - enzymatische Zerstörung (vor allem durch saure und neutrale proteolytische Enzyme) nach Knochendemineralisation und -resorption durch "tumorlike cell proliferation" (TLP) der Synovialis (68). Zuerst werden dabei die Proteoglykane aufgelöst, wobei Elastase die größte Aggressivität besitzt (117). Da diese TLP-Zellverbände nur per diffusionem ernährt werden, sterben sie schnell ab.

Ein kleiner Teil wird jedoch zu Fibroblasten transformiert und führt zur Pannusbildung mit Gefäßeinsprossung und Lymphozyten-, Plasmazell- und Makrophageninfiltration. Schließlich beendet die Bildung eines kollagenen Narbenpannus evtl. mit fibröser Ankylose des Gelenkes die destruirenden Vorgänge (36), die unabhängig vom Entzündungsprozeß verlaufen (12).

2.1.4.3 Spezifische, nekrotische Prozesse

Diese Läsionen, die bei ca. 20-30% der cP-Patienten auftreten (114, 68), gelten als spezifisch rheumatoide Befunde und sind in der Regel mit positivem Rheumafaktor assoziiert (35, 36, 68, 114).

Die auch als Rheumaknoten oder rheumatoide Granulome bezeichneten Gebilde bestehen aus 3 voneinander abgegrenzten Zonen:

Einer zentralen nekrotischen Zone, umgeben von palisadenförmig angeordneten Histiozyten, Fibroblasten und Monozyten (35, 36, 58). Die Außenzone besteht aus chronisch entzündlichem Granulationsgewebe mit Lymphozyten, Plasmazellen und Gefäßsprossen (58).

Gewöhnlich sind die Rheumaknoten an der Streckseite der Unterarme im Ellenbogenbereich, speziell am Prozessus olecrani, lokalisiert. Sie können jedoch überall an mechanisch beanspruchten Stellen des subkutanen Gewebes und auch in Sehnen, Gelenkkapsel, Pleura, Lunge, Perikard, Herz, Blutgefäßen, Skleren und Knochen auftreten (36, 58).

Komplikationen wie Fistelbildung oder Infektion sind selten (58, 114).

Während einige Autoren vaskuläre Veränderungen als Ursache dieses nekrotischen Prozesses ansehen (14, 68, 117, 120), führt nach Fassbender (32, 33, 35, 36) Einlagerung von Immunkomplexen und Komplement primär zur Gewebnekrose.

2.1.5 Klinik

2.1.5.1 Gelenksymptomatik

Prädilektionsorte der cP sind die Gelenke der Hände und zwar die Metacarpophalangeal- und proximalen Interphalangealgelenke, sowie die Interphalangealgelenke des Daumens und die Handgelenke (114, 118).

Typischerweise führt die Arthritis zu spindelförmiger Schwellung der Gelenke, Atrophie der Musculi interossei, Subluxation und Luxation, Ulnardeviation durch Überge-

wicht des Extensorentonus (Haltemuskulatur mit Dauertonus (117)), Schwanenhalsdeformität, Knopflochdeformität, Z-Deformität des Daumens, Caput-ulnae-Syndrom mit Sehnenrupturen, Tendosynovitis der Streckersehnen, Beugedeformität des Handgelenks und Karpaltunnelsyndrom (27, 68, 110, 114, 117, 118).

Die daraus folgenden Funktionsstörungen bestehen vor allem in herabgesetzter Griffstärke, fehlendem Faustschluß, Parästhesien und verminderter Diskriminationsfähigkeit (68, 114, 118).

Neben der Beteiligung der Hände sind häufig auch noch die Metatarsophalangealgelenke der Füße mit Hallux-valgus-Deformität und Subluxation der Metatarsalköpfchen, die Kniegelenke mit Beugedeformität und Bildung von Bakerzysten evtl. mit Ruptur, die Schultergelenke mit massiver Bewegungseinschränkung durch zusätzliche Beteiligung der distalen Klavikula, Muskelmanschette, Sehnen und Bursen, die Ellenbogen mit Streckdefizit, die Hüftgelenke mit Protrusio acetabuli, Sprunggelenke und Sternoclavicular-, Manubriosternal- sowie Temporomandibulargelenke betroffen (68, 114, 118). Sogar Arthritis der Gehörknöchelchen mit Hörschwäche und der Cricoarytaenoidgelenke mit Heiserkeit oder inspiratorischem Stridor wurden berichtet (68).

Die Wirbelsäule wird sehr selten befallen. In der Regel ist nur die HWS beteiligt, vor allem mit Atlantoaxialsubluxation. Seltene aber ernste Komplikationen sind dabei Verletzungen des Rückenmarks oder der Medulla oblongata mit neurologischen Störungen bis zur Quadriplegie oder plötzlichem Tod (68, 114, 118).

Zusammenfassend kann man feststellen, daß sich die rheumatoide Gelenkbeteiligung durch meist symmetrischen Befall der kleinen Finger- oder Fußgelenke (außer den Endgelenken) auszeichnet.

2.1.5.2 Verlauf und Prognose

Die cP beginnt in der Regel (70%) schleichend mit Prodromalerscheinungen über Wochen und Monate, wobei Morgensteifheit häufig das erste Symptom ist. Ca. 8-15% der Patienten zeigen einen akuten Beginn und bei 15-20% entwickelt sich die cP innerhalb von Tagen und Wochen. Bei einigen Patienten manifestiert sich die cP zuerst als

palindromer Rheumatismus (68). Der weitere Verlauf der cP zeichnet sich durch eine große Variabilität aus. Annähernd 50% der Patienten haben Remissionen (114), wobei die cP in über 30% intermittierend verläuft, mit kompletten oder partiellen Remissionen über Monate bis Jahre. Bei etwa 10% der Patienten dauern die Remissionen sogar über Jahrzehnte an. Die Patientengruppe mit progressivem Verlauf muß mit destruierender, behindernder Gelenkerkrankung rechnen, wobei eine kleine Zahl von Patienten nicht einmal auf aggressive Therapien anspricht (12, 68). Schleichender Beginn der cP und Beteiligung großer proximaler Gelenke deuten angeblich auf eine ungünstige Prognose hin (68, 114). Im allgemeinen haben Patienten mit extraartikulären Manifestationen eine wesentlich schlechtere Prognose als Patienten ausschließlich mit Gelenkbeteiligung. Die Mortalität bei diesen Patienten ist deutlich erhöht (48, 68). Wie schon erwähnt, zeigen entzündliche und destruierende Prozesse eigengesetzliche Verläufe (12).

2.1.5.3 Röntgenbefunde

Röntgenologische Veränderungen zeigen sich gewöhnlich erst nach einer viertel- bis halbjährlichen Latenzzeit (118). Dann findet man als erstes Symptom eine gelenknahe bandförmige Osteoporose. Schließlich kommen Gelenkspaltverschmälerung durch Knorpeldestruktion und erosive Knochenveränderungen wie Randusuren und subchondrale Zysten hinzu. In späteren Stadien zeigen sich Deformationen wie Subluxationen und Luxationen, sowie fibröse oder knöcherne Ankylosen (27, 110, 118).

Die Kriterien nach Steinbrocker (121) dienen zur Klassifikation des Schweregrades radiologisch erfaßbarer Veränderungen:

- I Fakultative Osteoporose, ohne destruktive Veränderungen.
- II Osteoporose, evtl. mit leichter subchondraler Knochendestruktion oder Gelenkspaltverschmälerung.
- III Zeichen der Knorpel- und Knochendestruktion, Gelenkdeformität, aber keine Ankylose.
- IV Alle Veränderungen unter Punkt III, zusätzlich fibröse oder knöcherne Ankylosen.

2.1.5.4 Laborbefunde

Der typische, wenn auch nicht spezifische Laborbefund - er findet sich auch bei anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen und in 2-3% in der gesunden Bevölkerung, im höheren Alter noch wesentlich häufiger, - ist der Rheumafaktor, der weniger für die Diagnose als für die Prognose Aussagekraft besitzt (12, 68, 114). Dabei werden mit dem gebräuchlichen Latexfixationstest und Waaler-Rose-Test nur Rheumafaktoren vom IgM-Typ erfaßt. Unter der Diagnose seronegative cP können außer IgG-Rheumafaktorträgern, Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (der Rheumafaktor wird erst nach ca. 1/2 Jahr positiv) und juvenile cP, aber auch andere Erkrankungen wie Spondylitis ankylosans, Arthritis psoriatica, Jaccoud's Arthropathie, Kollagenosen u.a. erfaßt bzw. fälschlicherweise erfaßt werden (90).

Da ein einziger Test nur begrenzte Aussagekraft besitzt, sollten immer 2 Untersuchungen durchgeführt und in Synopsis mit den klinischen Symptomen bewertet werden (82).

Bei schweren Krankheitsverläufen, sowie bei extraartikulärer Symptomatik finden sich in 20-50% im Serum von cP-Patienten antinukleäre Antikörper. Es besteht dabei eine Korrelation zu entzündlichen, nicht aber zu destruktiven Prozessen (44, 118). Für LED typische Anti-DNA-Antikörper sind dagegen selten (118). Erhöhter Komplementverbrauch bei aktiver cP, vermutlich als Ausdruck von Aktivität, wurde ebenfalls nachgewiesen (65). "Akute Phase-Proteine" wie C-reaktives Protein, Haptoglobin, α 1-Glykoprotein, α 2-Makroglobulin sind zur Beurteilung der Aktivität wesentlich aussagekräftiger als die relativ unspezifische BKS (22). Außerdem finden sich noch Dysproteinämie, variable Leuko- und Thrombozytose, hypo- oder normochrome Anämie und verminderte Eisen-, bei erhöhten Kupferwerten (27, 118).

2.1.5.5 Extraartikuläre Manifestationen

Als systemische Erkrankung kann die cP neben den Gelenken nahezu jedes Organ befallen. Diese extraartikulären Manifestationen sind gewöhnlich der Grund für Komplikationen im Krankheitsverlauf und erhöhte Mortalität (48, 58, 68).

Tabelle 1 liefert einen Überblick über die wichtigsten extraartikulären Manifestationen.

Hautbeteiligung, z.B.

- subkutane Rheumaknoten
- Raynaudsymptomatik

Augenbeteiligung, z.B.

- Episkleritis
- Skleritis
- Skleromalacia perforans
- Retinopathie

Lungen- und Pleurabeteiligung, z.B.

- Pleuritis
- Interstitielle Fibrose
- Noduläre Lungenbeteiligung
- Kaplan-Syndrom

Herzbeteiligung

Osteoporose

Myopathie

Lymphadenopathie

Blutbildveränderungen

Sicca-Syndrom

Felty-Syndrom

Neuropathie, z.B.

- Distale benigne sensible Neuropathie
- Fulminant verlaufende sensomotorische Neuropathie
- Neuropathie des autonomen Nervensystems und somit mögliche Auswirkung auf das Herz (13, 20)

Vaskulopathie

Amyloidose

Tabelle 1: Extraartikuläre Manifestationen bei cP (58, 68, 114)

Eine Sonderstellung unter diesen Organbeteiligungen nimmt die Vaskulitis ein, die als grundlegender pathologischer Mechanismus der cP eigentliche Ursache vieler extraartikulärer Manifestationen, vor allem Neuropathie, Herz- und Lungenbeteiligung, Intestinalorganinfarkte, darstellt (46, 58, 109, 118). In betroffenen, wie auch in nicht betroffenen Gefäßen lassen sich Immunglobulin- und Komplementeinlagerungen bei Vorkommen von extraartikulären Manifestationen nachweisen (99). Mit den extraartikulären Organmanifestationen, insbesondere mit Vaskulitis assoziiert sind Rheumafaktoren (meist mit hohen Titern : 48, 58), antinukleäre Antikörper (113), hohe Krankheitsaktivität (erhöhter Lansbury-Index) (76), erhöhte Kryoglobulinwerte, zirkulierende Immunkomplexe mit Komplementbindung (2, 14, 31, 48, 57, 62). Dabei fallen bei Auftreten von extraartikulären Manifestationen auch qualitative Veränderungen der Immunkomplexe auf, die sich dann vermehrt aus verschiedenen Immunglobulinen u.a. auch IgA zusammensetzen (62). Scott (113) beschrieb häufigeres Vorkommen von HLA-DR4 bei cP-Patienten mit systemischer Vaskulitis. Auch scheint das männliche Geschlecht bei extraartikulären Manifestationen relativ zu überwiegen (4, 16, 48, 86). Dagegen konnte eine Korrelation von extraartikulären Manifestationen mit der Kortikosteroidtherapie nicht bestätigt werden (48).

2.2 Herzbeteiligung bei chronischer Polyarthrit

2.2.1 Definition

Für die sogenannte "rheumatoide Herzerkrankung" existieren zwei verschiedene Definitionen in der Literatur. Einmal versteht man darunter Herzläsionen, die durch die pathologische Untersuchung eindeutig auf die cP als Ursache zurückgeführt werden können, bzw. eine klinische Symptomatik, die nach Ausschluß anderer Ursachen charakteristisch für rheumatoide Herzbeteiligung erscheint.

Die andere Definition schließt jegliche Form von Herzerkrankung bei einem cP-Patienten ein (130).

Als Grundlage für diese Arbeit soll die erste Definition gelten.

2.2.2 Epidemiologie und klinische Charakteristika

Die Majorität der cP-Patienten mit Herzbeteiligung ist seropositiv (61, 67, 130, 132). Teilweise wird bei über 90% der Patienten ein positiver, meist hochtitriger (48, 91) Rheumafaktor nachgewiesen (41, 126). Auch subkutane Rheumaknoten kommen ungefähr doppelt so häufig bei kardialen Komplikationen vor (5, 61, 71, 130, 132).

Während keinerlei Korrelation der Herzbeteiligung zur Dauer der cP gefunden wird - der kardiale Befall kann vor (49), gleichzeitig oder Jahre nach Beginn der cP auftreten (5, 41, 48, 126) - kann man jedoch eine Beziehung zu Aktivität (41, 48, 77, 130) und Schweregrad der cP (41, 77, 126) feststellen, besonders bei schweren Formen der Herzerkrankung wie z.B. Klappenläsionen und Koronararteriitis. In solchen Fällen finden sich auch gehäuft andere extraartikuläre Manifestationen wie Lungenbeteiligung, Episkleritis, Vaskulitis u.a. (41, 71, 77, 126). Andere Autoren konnten dagegen keine Korrelation zu Aktivität (5, 17, 53), Schweregrad (60, 81, 126), Rheumafaktor (53, 92), Rheumaknoten (92) und anderen extraartikulären Manifestationen (89) bestätigen.

Ebenso umstritten ist die pathogenetische Rolle der Steroidtherapie (25, 48, 54, 59, 74, 77, 123).

Während manche Autoren das Auftreten von extraartikulären Manifestationen mit der Glukokortikoidtherapie verbinden (14, 25, 74, 109), wird dies von anderen Autoren bestritten (48) oder zumindest bezweifelt (77). Ichikawa (59) und Laitinen (74) fanden vermehrt ST-T-Veränderungen im EKG bei steroidbehandelten cP-Patienten. Stewart (123) konnte dies nicht bestätigen.

Auch ist die Auswirkung dieser Therapie auf die Entwicklung der Atherosklerose unklar (67).

Der Immunpathogenetische Prozeß der Herzbeteiligung spiegelt sich in zirkulierenden Immunkomplexen, deren Menge mit dem Krankheitsverlauf korreliert (2, 99), Hypokomplementämie und der Präsenz antinukleärer Antikörper wieder (2, 31, 57).

Die Geschlechtsverteilung verschiebt sich im Vergleich zur auf Gelenkbeteiligung beschränkten cP (Männer/Frauen - 1:4) relativ zugunsten der Männer (ca. 1:1) (41, 86, 92). Manche Autoren glauben allerdings, daß dies nur für schwere Formen der Herzerkrankung, die Hospitalisierung zur Folge haben, gilt (89).

In der Literatur divergieren die Angaben über die Häufigkeit der Herzbeteiligung bei cP zwischen pathologischen und klinischen Untersuchungen beträchtlich. Für diese Diskrepanz werden verschiedene Gründe genannt: Dominanz der Gelenkmanifestationen, der gegenüber die kardialen Beschwerden oft vernachlässigt werden; Verschleierung der Symptomatik durch Antiphlogistika und Analgetika (131); Fehldeutung der rheumatoiden Herzerkrankung als koronare Herzkrankheit, deren klinischem Bild sie ähnelt; klinische Manifestation nur schwerer Fälle (71, 79).

Bei Autopsien liegen folgende Ergebnisse vor: 26% (Bayles 1943) (61, 67), 31% (Fingerman, Andrus 1943) (61, 67), 36% (Graef, Hickey, Altman 1949) (61, 67), 53% (Baggenstoss, Rosenberg 1941) (6), 55% (Lebowitz 1963) (79) bis zu 65% (Young, Schwedel 1944) (61, 67, 105). Bei einem Überblick über 400 cP-Patienten in 8 großen Studien ergibt sich eine durchschnittliche Häufigkeit von 30% (71).

Lucchesi, De Melo fanden dagegen 1948 bei der klinischen Untersuchung keine spezifische Herzbeteiligung bei cP-Patienten (105). Ähnliche Ergebnisse veröffentlichten auch Egelius et al. 1955 und Rosenberg et al. 1950 (67, 105). Einige EKG-Untersuchungen von cP-Patienten ohne Vergleich mit einer Kontrollgruppe ergaben eine Häufigkeit von 35-50% pathologischer Veränderungen (53, 73). Andere Untersucher fanden zwar eine annähernde Häufigkeit abnormaler EKG's bei cP-Patienten, jedoch ebenso hohe Zahlen bei einem Vergleichskollektiv (29, 72). Deutlich häufiger pathologische EKG-Befunde bei cP-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe (51%-23%) gab Franke 1974 (43) an. Cathcart (19) fand pathologische EKG-Bilder bei 43% der cP-Patienten im Vergleich zu 39% bei dem Vergleichskollektiv.

Insgesamt gibt es mehrere Autoren, die bei cP-Patienten vermehrt QRS-, ST-, T-Veränderungen (74) und vor allem Rhythmus- und Erregungsüberleitungsstörungen wie Extrasystolen, AV-Blöcke (17) und Schenkelblöcke (128) feststellten.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse der Untersuchungen mit Echokardiographie, die sich denen der Autopsie-Studien nähern.

Aber auch hier variieren die Zahlen beträchtlich von 73% (Schorn, Hough, Anderson 1976) (112), 65% (Prakash, Atassi, Rosen 1973) (98), 60% (Nomeir, Turner, Watts 1973/79) (92, 94), 34% bzw. 48% (Bacon, Gipson 1974) (5), 37% (McDonald, Crawford, Klippel 1977) (89), bis zu 23% (Hernandez-Lopez, Chahine 1977) (52). Del Real-More, Villavicencio et al. (25) fand sogar überhaupt keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe. Unter den pathologischen Veränderungen im Echokardiogramm dominierten Perikard- und Klappenläsionen.

2.2.3 Pathologische Anatomie

Die pathologischen Prozesse der rheumatoiden Herzerkrankung lassen sich prinzipiell in zwei Formen einteilen:

Spezifische granulomatöse Veränderungen, die lange Zeit als einzige Form der Herzbeteiligung bei cP anerkannt wurden (119), und unspezifische Veränderungen, die früher meistens dem rheumatischen Fieber zugeschrieben wurden (19).

Sokoloff (119) fand 1953 bei der Autopsie rheumatoide Granulome am Herzen in 1-3%. Allerdings sind die Granulome leicht zu übersehen, und schon häufig wurden sie bei der histologischen Untersuchung makroskopisch unauffällig erscheinenden Gewebes gefunden (16). Zwar existieren auch Häufigkeitsangaben von 20%, der Durchschnitt liegt aber bei ca. 10% (16). Ein direkter Beweis für rheumatoide Granulome erfolgt bisher nur durch die pathologische Untersuchung (112). Hinsichtlich der Größe variieren die Granulome zwischen 0,5 und 2 cm im Durchmesser (61). Auffällig ist die histologische Ähnlichkeit mit den subkutanen Rheumaknoten.

Die Granulome bestehen wie diese aus drei genau voneinander abgegrenzten Zonen: der zentralen Zone aus nekrotischen Material, umgeben von palisadenförmig angeordneten Histiozyten und Fibroblasten und schließlich der peripheren Zone aus Entzündungszellen und Blutgefäßen (7). Im Gegensatz zu den Aschoff'schen Knoten des rheumatischen Fiebers ist die zentrale Nekrose ausgedehnter und es besteht keine Beziehung zu Blutgefäßen (47). Die rheumatoiden Granulome kommen in allen kardialen Strukturen vor: vom epikardialen Fett (47), Epikard (14, 18, 19), Perikard (14, 18, 100), Myokard (18, 19, 47, 70, 79, 130), interventrikulären Septum (18, 61, 79), Chordae tendineae (79), Endokard (10, 100, 119, 130), Klappenringen und -strukturen (7, 18, 19, 28, 39, 56, 85, 100) bis zur Aorta (6) und den Koronararterien (38, 66, 100). Meistens sind die Granulome mit klinischer Manifestation verbunden (79).

Die Mehrzahl der rheumatoiden Herzläsionen zeigt jedoch unspezifische Histologie in Form von Lymphozyten- oder Plasmazellinfiltraten und Fibrosierung (61, 79). Folgende Punkte sprechen für die cP als Ursache dieser Veränderungen:

- Die Histologie anderer extraartikulärer Manifestationen ist ebenfalls unspezifisch.
- Die Inzidenz korreliert mit der Aktivität der cP.
- Granulomatöse und unspezifische Läsionen treten sowohl gleichzeitig als auch gleich lokalisiert auf, und zwei verschiedene Ursachen dafür sind unwahrscheinlich (61).

Bei der histologischen Betrachtung der Perikardbeteiligung fällt die Ähnlichkeit mit der rheumatoiden Synovialreaktion auf (61). In der Regel verläuft die Perikarditis chronisch adhäsiv (41, 71, 119), selten akut fibrinös (71, 126). Jede dieser Formen kann lokalisiert oder generalisiert verlaufen. Immunfluoreszenz des Perikards zeigte Ablagerungen von IgG, IgM, C₃ und Fibrinogen. Ähnliche Präzipitate zeigt die Synovia von cP-Patienten (4).

Große Ergüsse werden bei der Perikardbeteiligung selten berichtet (24). Die Ergußflüssigkeit ist gewöhnlich serosanguinös (69, 95, 102, 126), getrübt (77) oder gelblich gefärbt (9, 78). Blutige Ergüsse bis zum Hämoperikard sind eine Rarität und dann meist mit sehr aktiver, nodulärer cP assoziiert (69, 122). Der Erguß ist charakterisiert durch niedrige Glucosekonzentration (9, 71, 78, 126). Der Proteingehalt ist relativ hoch (9, 41, 71, 78), durchschnittlich beträgt er 6,4g% wie der eines Exsudats (41). Vereinzelt wird über Ergußflüssigkeit, die der Zusammensetzung eines Transsudats entspricht, berichtet (24). Der Rheumafaktor wurde zwar schon oft nachgewiesen (9, 41, 71, 78), ist aber nicht regelhaft zu finden (41, 102). Außerdem ist seine differentialdiagnostische Wertigkeit zweifelhaft, da er auch in malignen oder infektiösen Ergüssen vorkommt (9). Typisch sind dagegen eine gegenüber den Serumwerten erhöhte LDH-Konzentration (41) und erniedrigte C₃, C₄ und CH₅₀-Werte (9, 41, 102). Eine lokale Produktion von Immunglobulinen gegen ein noch unbekanntes Antigen im Perikard macht die Existenz von Immunkomplexen ausschließlich im Perikard und nicht im Serum wahrscheinlich (9). Ein Makrophagenmigrationsinhibitingfaktor (MIF) wurde 1977 im rheumatoiden Perikarderguß durch Andreis, Hurd (3) nachgewiesen. Die Leukozytenzahlen variieren stark (9) und die Leukozyten sind häufig polymorphkernig (9, 71); auch wurden Leukozyten mit zytoplasmatischen Einschlüssen von Immunglo-

bulinen (vor allem IgM), ähnlich den RA-Zellen, entdeckt. Dieselben Zellen zusammen mit erniedrigtem Komplement sieht man auch in den entzündeten Gelenken (101). Bei subakutem oder chronischem Verlauf der Perikarditis und besonders bei konstriktiver Perikarditis kann sich eine sogenannte Cholesterinperikarditis entwickeln (86) mit stark erhöhtem Cholesterin (bis zu 700 mg%) in der Flüssigkeit, das dann ausfällt. Die Ätiologie ist noch nicht völlig geklärt. Vermutlich aber ist diese Perikarditis das Ergebnis chronischer inflammatorischer oder metabolischer Störungen der Membran-Transport-Systeme an serösen Oberflächen (101). Trotz der Variabilität der Dichte der Ergußflüssigkeit gilt die Trias: Immunglobuline, erhöhtes LDH, erniedrigte Glucosekonzentration als charakteristisch für rheumatoide Perikardergüsse (41, 78, 86, 102).

Die entzündlichen Veränderungen bei Beteiligung der Herzklappen sind typischerweise im Klappeninneren lokalisiert (14, 18, 77, 100). In der Regel gibt es keine thrombotischen Auflagerungen, da das Endokard meist nicht betroffen ist (61). Ausgangspunkt des pathologischen Prozesses ist gewöhnlich die Basis der Klappen mit ihrer Befestigung im Klappenring (18, 77, 79, 81, 100, 132).

Die Erscheinungen rangieren von starker Deformation, Schwellung, Erweichung und Retraktion der Klappen (18, 28, 79, 85) bis zu minimalen fokalen Vernarbungen, bei denen die rheumatoide Genese nicht mehr offensichtlich ist (47).

Der Myokardbefall äußert sich meist in einer unspezifischen, fokalen interstitiellen Myokarditis (79). Daneben finden sich degenerative Zeichen (45) und Vaskulitis (45) oder nach abgeheilten Entzündungen diffuse interstitielle Fibrose (14). Die Herde befallen beide Ventrikel und schließen oft die Vorhöfe mit ein (79). Wesentlich schwerwiegender sind die Veränderungen der rapid-progressiven Myokarditis mit diffuser Myokardnekrose, die vereinzelt beobachtet werden (79).

Bei der Gefäßbeteiligung lassen sich außer den granulomatösen Veränderungen zwei Formen der Entzündung unterscheiden:

Eine entzündliche, mononukleäre Zellinfiltration der Gefäßwand mit Intimaproliferation und -fibrose (34, 109, 124, 129) - Fassbender beschreibt Schwellung der Endothelzellen, Abdrängung von glatten Muskelzellen und Perizyten, exsudative Entzündung, fibroblastenartige Transformation der Endothelzellen und schließlich Obliteration des Gefäßes (34) - und die nekrotisierende Vaskulitis, die in ihrem Erscheinungsbild der Polyarteriitis nodosa ähnelt (34, 46, 133).

Hier stehen Veränderungen der Media in Form von Zellinfiltration und eosinophiler Homogenisierung der Muskelschicht im Vordergrund, wobei die Nekrose der Media Folge direkter Einwirkung von Autoantikörpern bzw. Immunkomplexen und somit ein Äquivalent der cP-Nekrose darstellt (34).

Am häufigsten sind kleine Arterien betroffen (79, 133), aber auch mittelgroße Arterien können befallen sein (46).

2.2.4 Klinik

2.2.4.1 Symptome und Befunde

Die kardiale Symptomatik bei cP-Patienten wird häufig durch reduzierte Leistungsfähigkeit aufgrund Gelenk- und anderer Organbeteiligung verschleiert. So kann der bei Perikarditis häufig angegebene Thoraxschmerz als Gelenkschmerz fehlinterpretiert werden. Ungefähr 55% der Patienten mit rheumatoider Perikarditis geben Schmerz als Hauptsymptom an (71). Dieser Schmerz wird als retrosternal oder linksseitig lokalisiert, mit pleuritischem oder pektanginösem Charakter beschrieben (71). Andere klinische Zeichen wie Dyspnoe, Husten, Leistungsminderung und Ödeme werden möglicherweise einer Anämie oder Lungenbeteiligung zugeschrieben oder als Nebenwirkung der Medikation gedeutet. Bei den physikalischen Zeichen dominieren Perikardreiben (35-65% als Zufallsbefund und bis zu 80% bei bekannter Diagnose (41, 71)) - oft einziges Zeichen der Perikarditis (71) - und subfebrile Temperaturen (41, 71). Die klassischen EKG-Befunde der Perikarditis, ST-Hebung und Niedervoltage, werden kaum gefunden. Die meisten Autoren berichten über unspezifische ST-T-Veränderungen, generalisierte T-Welleninversion oder -Abflachung (16, 63, 71, 74, 102). Stauungszeichen wurden von Franco, Levine, Hall (41) in ca. 50% entdeckt. Die Diagnose einer Einflußstauung kann bei cP-bedingter HWS-Deformität oder steroidbedingtem "Stiernacken" erschwert werden. Außerdem sind diese Symptome bei hämodynamisch unkomplizierter Perikarditis sehr diskret. Bei Komplikationen wie Herztamponade oder restriktiver Perikarditis treten die Zeichen der Rückstauung vor dem Herzen - erhöhter Venendruck, Ödeme, Hepatomegalie, Aszites, verstärkter Jugularvenenpuls - und der verminderten Auswurfleistung - verminderter systolischer Blutdruck, Tachykardie, Dyspnoe - deutlich hervor.

Zeichen von Rechtsherzversagen bei cP-Patienten sollten immer an Tamponade und konstriktive Perikarditis denken lassen (63, 87). Bei Herztamponade zeigen sich im Röntgenbild typischerweise das Bocksbeutelzeichen und reduzierte Herzpulsationen. Intrakardiale Druckmessungen bestätigen den erhöhten Druck im rechten Vorhof (fehlender y-Abfall). Die Symptome der konstriktiven Perikarditis unterscheiden sich von perikardialer Konstriktion anderer Genese in zwei Punkten: Kardiomegalie wird radiologisch öfter festgestellt, vermutlich aufgrund häufiger begleitender Ergüsse (63, 69, 86, 95); - Perikardkalzifikationen, die als pathognomonisch für Tbc gelten, sind bei cP ungewöhnlich (33, 51). Bei der Herzkatheteruntersuchung zeigen sich die typischen Befunde: Dip-Phänomen und diastolisches Plateau (71, 86).

Ebenso wie die unkomplizierte Perikarditis macht die rheumatoide Myokarditis selten klinische Symptome; rezidivierende oder langanhaltende Tachykardien (53, 73) und T-Inversionen im EKG können, besonders bei stark wechselnder Intensität, als Myokarditis interpretiert werden (53). Jedoch können sich im EKG auch Rhythmusstörungen, Extrasystolien, AV-Blöcke und Infarktbilder zeigen (53). Die Patienten geben oft Dyspnoe und Oppressionsgefühle an (53, 73).

Dagegen wird die Aortenklappenbeteiligung in Form von Aorteninsuffizienz und seltener Aortenstenose häufig klinisch manifest (28, 39, 61, 81, 84, 85, 91, 100). Der Verlauf ist in der Regel schleichend. Aufgrund von Ruptur oder Prolaps eines Segels oder Fistelbildung durch Granulome kann jedoch ein notfallmäßiger operativer Eingriff notwendig werden (28, 56, 60, 85). Aortenklappengranulome, die sich vom Klappenring aus weiter ausbreiten, können mit AV- oder Schenkelblöcken einhergehen (18, 56).

Die Mitralklappenveränderungen scheinen im Vergleich dazu funktionell weniger bedeutend zu sein. Klinisch wurde Mitralinsuffizienz oder -stenose bei cP-Patienten in wenigen Fällen diagnostiziert (18, 79).

Granulomatöse oder unspezifische rheumatoide Läsionen von AV-Knoten, Hiss'schem-Bündel, Tawaraschenkel oder den internodulären Verbindungen verursachen Arrhythmien und Überleitungsstörungen. AV-Blöcke werden bei cP-Patienten ziemlich häufig gefunden (54, 56, 71, 79, 83, 85, 105).

Angina pectoris und Myokardinfarkt sind bei cP-Patienten normalerweise Folgen der Atherosklerose. Fälle klinisch bedeutsamer Ischämie oder Herzinfarkte aufgrund rheumatoider Koronararteriitis wurden vereinzelt berichtet (38, 66, 125, 129).

CP ist als ätiologischer Faktor anzunehmen, wenn gleichzeitig generalisierte Vaskulitis evident ist (70). Koronararteriitis kann sich aber auch in Form von Herzinsuffizienz oder Rhythmusstörungen äußern (79, 129).

2.2.4.2 Diagnostik

Obwohl sich die rheumatoide Herzerkrankung selten klinisch manifestiert, ist eine Früherfassung durch sorgfältige kardiale Untersuchung sehr wichtig, um Komplikationen im Frühstadium erkennen und behandeln zu können. Dies ist umso wichtiger, als die Mortalität von cP-Patienten mit kardialen Läsionen deutlich erhöht ist (48).

Außer einer gründlichen Anamnese können bereits einfache Untersuchungen wie Palpation, Perkussion, Auskultation und Blutdruckmessung Hinweise auf Perikard- und Klap-penbeteiligung liefern. Das EKG zeigt Rhythmus- und Überleitungsstörungen, ischämische und inflammatorische Veränderungen von Peri- und Myokard und dient zur Ver-laufsbbeobachtung. Röntgenuntersuchung und Perikardiozentese erweisen sich als hilf-reich bei Herztamponade. Invasive Methoden wie Herzkatheteruntersuchung, die z.B. bei der Differentialdiagnose von Herztamponade, konstriktiver Perikarditis und Kardiomyo-pathie erforderlich sein können, bringen bei cP-Patienten mit stark deformierten Gelenken Probleme mit sich (61).

In letzter Zeit hat sich dagegen die Echokardiographie als sichere, noninvasive und doch sensitive Methode der kardialen Diagnostik erwiesen.

2.2.4.3 Besondere Bedeutung der Echokardiographie

Die Echokardiographie ist mittlerweile als noninvasive, ungefährliche, beliebig oft wiederholbare Untersuchungsmethode anerkannt, die sich auch zur Verlaufs- und Therapieeffektbeobachtung eignet und Informationen liefert, für die vorher invasive Methoden wie Angiokardiographie benötigt wurden (96).

Ultraschall wurde 1954 von Edler und Hertz in die kardiologische Diagnostik einge-führt. Danach beschränkte sich die klinische Anwendung bis Anfang der Sechziger Jahre vorwiegend auf die Diagnose der Mitralstenose. Der Begriff Echokardiographie wurde vom American Institute of Ultrasound in Medicine festgelegt (37).

Zwar wurden anteriore Perikardergüsse bereits 1960 echokardiographisch dargestellt. Die Technik zur Darstellung posteriorer Ergüsse wurde erst 1965 von Feigenbaum, Waldhausen und Hyde beschrieben (37). Diese Technik hat sich in den nachfolgenden

Jahren zu einem der verbreitesten Anwendungsgebiete der Echokardiographie entwickelt. Gerade für die sich selten klinisch manifestierende rheumatoide Perikardbeteiligung eignet sich diese einfach durchzuführende und doch sensible Methode hervorragend. Mit der Entdeckung von perikardialen Veränderungen erstreckte sich das Interesse auch auf die Ultraschalluntersuchung von Struktur und Funktion des linken Ventrikels.

Die Weiterentwicklung der Mitralkappenuntersuchung zeigte den großen diagnostischen Wert dieser auffälligen echokardiographischen Struktur nicht nur bei Diagnose und Beurteilung von Mitralklappenstenose, sondern auch von Aorteninsuffizienz, Mitralklappenprolaps, linksventrikulärer Funktion u.a..

Die Entwicklung der 2-dimensionalen Schnittbildechokardiographie zusätzlich zum M-Mode-Verfahren Anfang der Siebziger Jahre ermöglichte die räumliche Orientierung der Echos und die Unterscheidung zwischen aktiven und passiven Bewegungen der Herzstrukturen (111).

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß sich die Echokardiographie zur Diagnostik rheumatoider Herzbeteiligung geradezu anbietet.

Eine kurze Darstellung der Methode erfolgt in den nächsten Kapiteln.

2.2.4.3.1. Allgemeiner Untersuchungsang

Für die echokardiographische Untersuchung wird ein Schallapplikator verwendet, der senkrecht zur Transduceroberfläche kurze Ultraschallimpulse - in der Regel 2,25 MHz - aussendet, womit eine Eindringtiefe von etwa 20 cm und ein Auflösungsvermögen von ca. 1 mm erreicht werden (37, 111). Der Transducer wird beim Patienten in Rückenlage üblicherweise im 4. ICR 1-2 cm vom linken Sternalrand entfernt plaziert. Bei schwierigen anatomischen Verhältnissen, z.B. bei Faßthorax durch Emphysem oder Obesitas, können Linksseitenlage des Patienten oder andere Transducerpositionen (subxiphoidal oder andere ICR) weiterhelfen (37, 111). Solche veränderte Modalitäten erschweren allerdings den Vergleich mit Untersuchungsergebnissen anderer Patienten (97). Von der Standardposition (4. ICR li parasternal) aus kann man durch Schwenken des Transducers Herzstrukturen von der Herzspitze bis zur Herzbasis registrieren (37, 111). Abbildung 1 stellt in einer schematischen Darstellung die Standardpositionen des Transducers im Herzlängsschnitt dar.

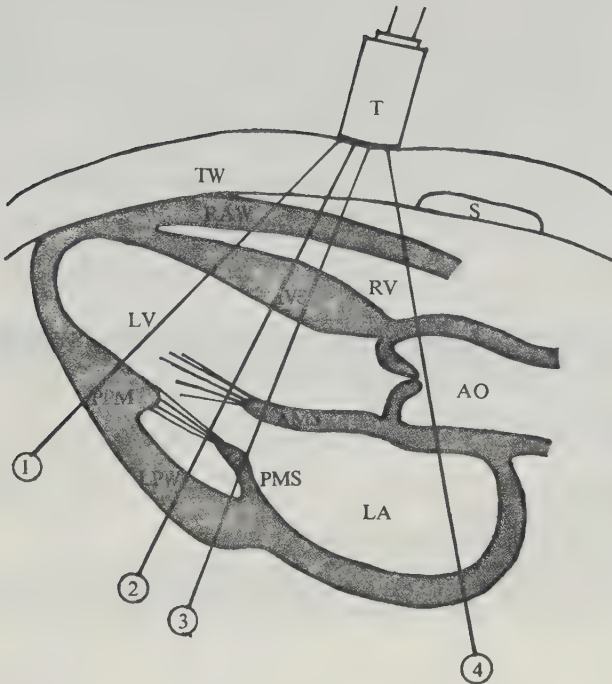


Abb. 1 (aus 37, 111)
Standardpositionen im Herzlängsschnitt

T = Transducer, TW = Thoraxwand, S = Sternum, RAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, IVS = interventrikuläres Septum, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, PPM = posteriorer Papillarmuskel, LPW = linksventrikuläre Hinterwand, PMS = posteriore Mitralsegel, AMS = anteriores Mitralsegel, LA = linker Vorhof, AO = Aorta

Die Anwendung des TM-Verfahrens (= Time-Motion-Bild), bei der die Bewegung des Strahls als Funktion der Zeit mit konstanter lateraler Ablenkung registriert wird, bei gleichzeitigem Schwenken des Transducers von Position 1 bis 4 ergibt den sogenannten "TM-Sektor-Scan" (s. Abbildung 2). Gleichzeitige Registrierung eines EKG's erleichtert dabei die Abgrenzung von Systole und Diastole (37, 111).

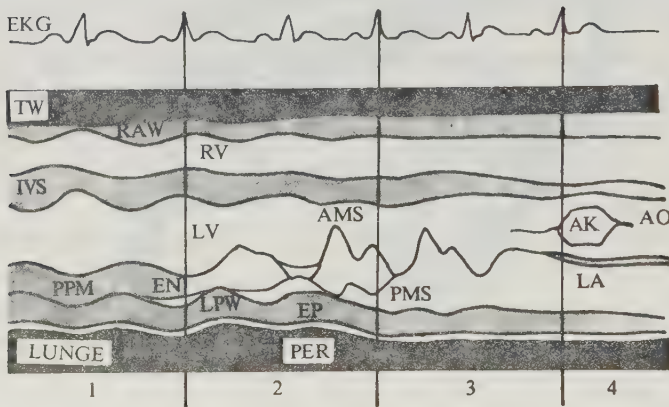


Abb. 2 (aus 37)
TM-Sektor-Scan

Abkürzungen siehe Abb. 1

EN = Endokard, EP = Epikard, PER = Perikard, AK = Aortenklappe

2.2.4.3.2 Untersuchung des Perikards

Die Beurteilung der linksventrikulären Hinterwand erfolgt in Stellung 2 und 3 (37, 111). Zunächst wird bei maximaler Dämpfung, wodurch schwache Signale eliminiert werden, nur das starke Perikardecho registriert. Durch Reduzierung der Dämpfung kann man Epikard und eventuell vorhandene Perikardergüsse oder -verdickungen darstellen. Dabei lassen sich verschiedene Bewegungsmuster des Epi- und Perikards differenzieren (s. Abb. 3-7) (55).

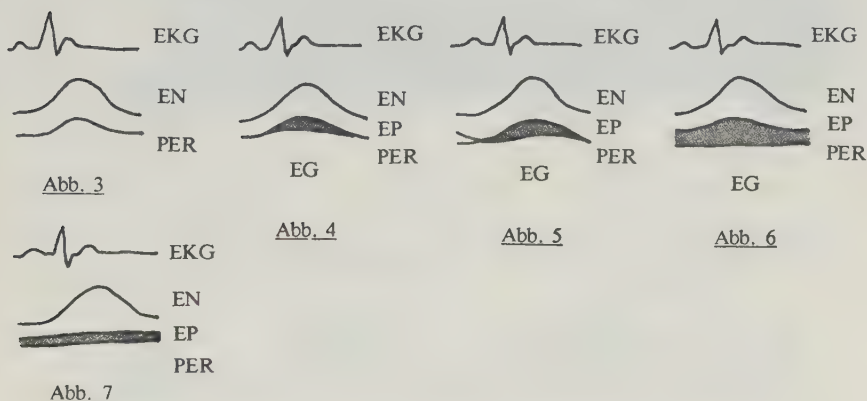


Abb. 3-7 (aus 55)

EN = Endokard, EP = Epikard, PER = Perikard, EG = Erguß

Abbildung 3 repräsentiert normale Verhältnisse (55). Abbildung 4 zeigt einen echo-freien Raum zwischen Epi- und Perikard während der Mitt- bis Spätsystole, der in der Frühdiastole verschwindet.

Dies kann Ausdruck einer posterioren Flüssigkeitsverlagerung durch die systolische Vorwärtsbewegung des Herzens sein, während dieser, meist minimale Erguß in der Enddiastole bei maximaler Ausdehnung des Herzens unentdeckt bleibt (55). Zeichen eines kleinen Ergusses (ca. 20 ml) stellt Abbildung 5 dar, mit einem systolischen echo-freien Zwischenraum, der aber nicht die ganze Diastole hindurch nachweisbar ist (55).

Das klassische Bild eines Perikardergusses bieten Abbildung 6 und 8 mit einem echofreien Raum zwischen Epi- und Perikard während des gesamten Herzzyklus.

Dabei folgt das Perikard der Epikardbewegung nicht, sondern bleibt flach (55).

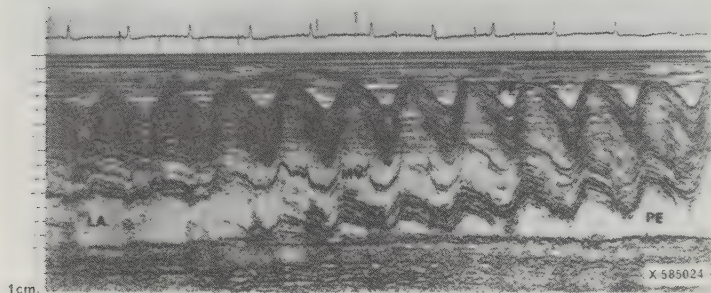


Abb. 8 (aus 37)

Echokardiographisches Bild eines großen Perikardergusses

PE = Perikarderguß

Ein anteriorer echofreier Raum kann nur als Zeichen eines großen Ergusses bei gleichzeitig vorhandenem posteriore Erguß gewertet werden. Prinzipiell kann nämlich jedes Gewebe zwischen Brustwand und Herz, wie z.B. Fett, Lunge (bei Emphysem), für diesen echofreien Raum verantwortlich sein (55). Ein mittlerer bis großer Erguß zeichnet sich außer dem Vorkommen von anteriorem echofreiem Raum durch anteroposteriore Schwingungen des Herzens im Herzbeutel aus, wobei das Ausmaß dieser Schwingungsbewegung mit der Ergußmenge korreliert (127). Auch kann sich ein artifizieller Mitralklappenprolaps darstellen (127). Bei der Entwicklung einer Herztamponade vermindert sich zusätzlich der EF-Slope (127). Abbildung 7 bietet ein spezifisches Bild für ein fibrotisches, verdicktes Perikard. Es zeigt sich ein kleiner, echofreier Spalt zwischen Epi- und Perikard. Dabei bleiben Epi- und Perikard durch den ganzen Herzzyklus hindurch flach (55).

Schließungsbewegung (EF-Slope), die eine Funktion der linksventrikulären Füllungs- geschwindigkeit repräsentiert, wird in einem Punkt Fo ermittelt, da sich im Lauf der EF-Strecke die Geschwindigkeit ständig ändert. Der 2. Gipfel (Punkt A) der M-förmigen Mitralklappenbewegung entsteht durch die erneute Aufwärtsbewegung im Anschluß an die Vorhofsystole. Punkt B signalisiert den Beginn der Ventrikelkontraktion und wird entscheidend durch den enddiastolischen linksventrikulären Druck bestimmt. Punkt C zeigt schließlich den endgültigen Schluß der Klappen nach Beginn der Systole und ist gleichzeitig der am weitesten dorsal gelegene Punkt. Während der Systole läßt sich zwischen Punkt C und Punkt D eine Aufwärtsbewegung der geschlossenen Klappe, vermutlich aufgrund der Bewegung des Klappenrings, registrieren (37, 111). Normalerweise verhält sich das posteriore Segel diastolisch spiegelverkehrt zum vorderen Segel. In der Systole bilden beide Segel eine Linie (37, 111). Der Mitralklappenprolaps zeichnet sich dagegen durch eine systolische Rückwärtsbewegung des posterioren Segels aus (37, 111).

Großen diagnostischen Wert sowohl für die Funktion der Mitralklappe als auch für andere kardiale Funktionen hat der EF-Slope. Eine Schließungsgeschwindigkeit unter 35 mm/sek. spricht zusammen mit beschleunigtem DE- und AC-Slope, der diastolischen Vorwärtsbewegung des hinteren Segels, vermindertem Schlagvolumen und einer verminderten Amplitude (Abstand C-E) für eine Mitralklappenstenose (37, 40, 50, 111, 112, 115), wobei die maximale Amplitude mit Mobilität und Kalzifizierungsgrad der Klappe und der EF-Slope mit Klappenfunktion und Stenosegrad korrelieren (50) (s. Abb. 10).

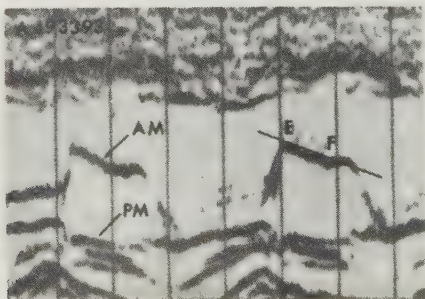


Abb. 10 (aus 37)

TM-Bild einer Mitralklappe mit vermindertem EF-Slope, allerdings ohne Stenose

Eine erniedrigte EF-Schließungsgeschwindigkeit kommt außer bei Stenose auch bei Kardiomyopathie (116), pulmonaler Hypertension, linksventrikulärer Hypertrophie (116), koronarer Herzerkrankung (26), Herztamponade (127) u.a. als Resultat einer verminderten linksventrikulären Compliance (26, 116) vor. Mitralinsuffizienz kann man bei initial schnellem EF-Slope mit anschließendem Plateau vermuten (115). Normalerweise findet man im Echokardiogramm nur indirekte Hinweise wie Verminderung der zirkumferentiellen Faserverkürzung (40, 111), Verdickung der Segel, linksatriale Dilatation oder abnorme Septumbewegung (111).

2.2.4.3.4 Untersuchung der Aortenklappe

Die Untersuchung der Aortenklappe erfolgt in Stellung 4, wobei nur die rechtskoronare und die akoronare Klappentasche dargestellt werden (37, 111). Gleichzeitig werden in dieser Stellung Aortenwurzel und linker Vorhof abgebildet, die hier normalerweise gleich groß sind. Dabei wird die Aortenwurzel enddiastolisch nach der Außen-Innen-Methode und der linke Vorhof endsystolisch von der Innenseite der Aortenwurzelhinterwand zur linksatrialen Hinterwand gemessen (106, 111). Die Aortenklappenbewegung selbst läßt sich am besten in der Systole beurteilen, wenn sie im TM-Bild ein Sechseck formt (111). In der Diastole bilden die Klappen ein schmales Band in der Mitte der Aorta. Ein exzentrischer Verlauf dieser Linie deutet auf eine bikuspidale Aortenklappe hin (37, 111) (s. Abb. 11).

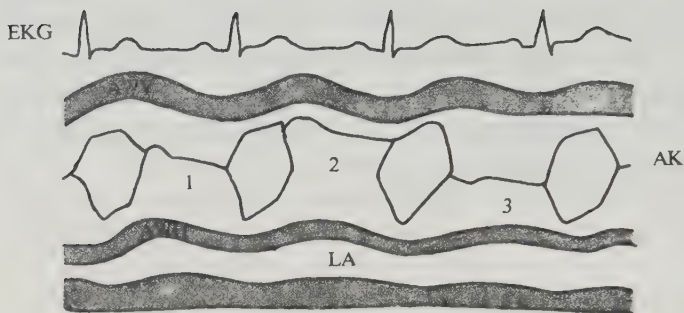


Abb. 11 (aus 111)
TM-Bild der Aortenklappe

AWV = Aortenwurzelvorderwand, AWH = Aortenwurzelhinterwand, AK = Aortenklappe, LA = linker Vorhof.

- 1 = normale Klappe
- 2 = bikuspidale Klappe (kleines vorderes, großes hinteres Segel)
- 3 = bikuspidale Klappe (gleichgroße Segel)

In der Diastole lassen sich auch Verkalkungen und Verdickung der Klappen, z.B. bei Aortenstenose, in Form von Verbreiterung des mittleren Echos erkennen (37, 111).

Diastolisches Auseinanderweichen der Aortenklappenechos bei Insuffizienz ist ein unzuverlässiges Zeichen (37, 111). Indirekt können diastolisches Flattern, sowie verfrühter Schluß der Mitralsegel und vergrößerter enddiastolischer und -systolischer linksventrikulärer Durchmesser einen Hinweis auf Aortenklappeninsuffizienz geben (85, 111).

2.2.4.3.5 Untersuchung der linksventrikulären Funktion

In der Höhe der Mitralsegelländer, also in Stellung 2-3, werden Septum und linksventrikuläre Hinterwand beurteilt, wobei sich in der Systole das Septum dorsalwärts bewegt und sich Septum und Hinterwand verdicken (Hinterwand stärker als interventrikuläres Septum), während sie in der Diastole eine schnelle und dann eine langsame Phase der Dickenabnahme durchlaufen (111). In der gleichen Position erfolgt die Messung der kurzen linksventrikulären Achse, bzw. Dimension (D), zwischen Septum und Hinterwand, mit deren Hilfe viele linksventrikuläre Funktionen berechnet werden können (96, 106, 111).

Dabei wird die enddiastolische linksventrikuläre Dimension (Dd) zu Beginn der Kammererregung und die endsystolische Dimension (Ds) am Nadir der Septumbewegung gemessen (37, 106, 111) (s. Abb. 9). Mit Hilfe dieser Dimensionen können sowohl das Ventrikelvolumen: $V = D^3$ (111) berechnet werden und aus der Differenz von enddiastolischem und -systolischem Volumen das Schlagvolumen: $SV = EDV - ESV$ (40, 111), sowie aus dem Verhältnis von Schlagvolumen zum enddiastolischen Volumen die Ejektion-Fraktion (= EF, Auswurf-fraktion): $EF = SV/EDV$ (37, 40) und die fraktionelle Faserverkürzung (= FS, Fraktional shortening): $FS = Dd - Ds / Dd \%$, in Prozent der enddiastolischen Dimension (37, 40).

Mit diesen Werten läßt sich die linksventrikuläre Pumpfunktion abschätzen (37, 40, 111). Die linksventrikuläre Muskelfunktion kann durch die Messung der mittleren zirkumferentiellen Faserverkürzungsgeschwindigkeit (= V_{cf}) erfaßt werden:

$$V_{cf} = \frac{(Dd - Ds)/dt}{Dd} ,$$

wobei dt (= Auswurfzeit) direkt gemessen wird (37, 40).

2.2.5 Formen der Herzbeteiligung

Die rheumatoide Herzbeteiligung läßt sich folgendermaßen einteilen (61):

I. Primäre Herzbeteiligung als Manifestation der Grunderkrankung:

- a) spezifische granulomatöse Veränderungen
- b) unspezifische Veränderungen

II. Sekundäre Herzerkrankung:

- a) Folgen der cP, wie z.B. Amyloidose
- b) Auswirkungen anderer extraartikulärer Manifestationen, z.B. Lungenbeteiligung, Anämie, Neuropathie des autonomen Nervensystems (30, 80)
- c) Kardiotoxische Nebenwirkungen der antirheumatischen Therapie (selten)

III. Koinzidenzfälle mit rheumatischer, kongenitaler, Ischämie-bedingter und anderer Herzerkrankung.

Andererseits kann eine Einteilung auch anhand der Manifestationslokalisation in Peri-, Myo-, Endokard- und Klappenbefall, Beteiligung der Koronararterien und des Reizleitungssystems erfolgen.

Auf diese Formen der Herzbeteiligung und auf die Amyloidose soll in den folgenden Kapiteln eingegangen werden.

Daneben existieren noch andere Einteilungen der Herzbeteiligung wie die von Miehleke, der sie in spezifische Herzveränderungen, d.h. hervorgerufen durch primäre cP-Nekrose oder nekrotisierende Arteriitis - diese Form entsteht nur bei positivem Rheumafaktor und wird "Cardiopathia rheumatica necroticans" genannt - und in unspezifische Veränderungen wie unspezifische Myo- oder Perikarditis, unspezifische Vaskulitis und Herzveränderungen bei sekundärer Amyloidose unterteilt (90).

Nach Schilling (107) manifestiert sich die rheumatoide Kardiitis, im Gegensatz zur rheumatischen Pankarditis, lediglich als Peri- oder Myokarditis, die er in einen "toxischen" (diffus-entzündlichen) Typ, einer interstitiellen, diffusen Myokarditis entsprechend, und einen Infarkttyp, der entweder durch Koronararteriitis oder durch primäre Muskelnekrose verursacht wird, unterscheidet.

2.2.5.1 Perikardbeteiligung

Insgesamt tritt die Perikarditis verglichen mit anderen extraartikulären Manifestationen der cP selten auf (48). Trotzdem ist sie von allen Formen der rheumatoiden Herzerkrankung am längsten bekannt (21) und am häufigsten in der Literatur dokumentiert (16).

Da das histologische Bild der rheumatoiden Perikardbeteiligung meistens unspezifisch ist, wurde sie in frühen pathologischen Studien dem rheumatischen Fieber zugeschrieben (6, 7, 19).

Erst seit den Untersuchungsergebnissen von Sokoloff 1953 (119) konnte sich das Konzept einer rheumatoiden Perikardbeteiligung durchsetzen. Sokoloff fand Perikardläsionen in 41% der cP-Patienten im Gegensatz zu 9% bei der Kontrollgruppe. In einem Überblick über mehrere Autopsiestudien mit mehr als 700 cP-Patienten ergab sich eine durchschnittliche Perikardbeteiligung von ca. 30% (61): Fingerman, Andrus 1943 (61, 105) - 11%, Cruikshank 1958 (67) - 16%, Bonfiglio, Atwater 1969 (16) - 17%, Bayles 1943 (67, 105) - 23%, Levin et al. 1955 (61, 67) - 29%, Lebowitz 1963 (79) - 29%, Baggenstoss, Rosenberg 1941 (6) - 32%, Sokoloff 1953 (119) - 41%, Goehrs et al. 1960 (47) - 42%, Charcot 1881 (21) - 44%, Sokoloff 1964 (67) - 47%, Young, Schwedel 1944 (61, 67, 105) - 50%, Graef et al. 1949 (61, 67, 105) - 54%.

Gegenüber diesen hohen Zahlen fällt die geringe klinische Manifestation auf: von 18 cP-Patienten mit autopsisch diagnostizierter Perikarditis wurden angeblich nur drei Fälle klinisch festgestellt (70).

Rosenberg (105), Lucchesi (105), Franke (42) fanden klinisch überhaupt keine Perikarditis. Klein (73) diagnostizierte bei 173 cP-Patienten eine konstriktive Perikarditis und Schilling (107) entdeckte bei 900 Patienten nur zwei Fälle von Perikarditis. Bei einem Überblick über folgenden klinischen Studien: Egelius et al. 1955, Thomas, Morgan 1956, Short, Bauer, Reynolds 1957, Goslings 1958, Wilkinson 1962, ergab sich eine durchschnittliche Häufigkeit der Perikarditis von 2% als Zufallsbefund (61, 67). Dagegen erreichte Kirk, Cosh 1969 (71) 10% bei spezieller Fragestellung nach Perikardbeteiligung.

Bei Untersuchungen mit Echokardiographie zeigte sich ein ganz anderes Bild. Bacon, Gipson (5) entdeckten Perikardergüsse von mehr als 120 ml in 50% bei nodulärer, 18% bei nichtnodulärer und keinen Erguß bei der Kontrollgruppe. Nomeir, Turner, Watts (92) konnten Perikardverdickung und -ergüsse in 47% nachweisen.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch in anderen Studien erzielt: Perikardergüsse fanden sich in 31% bei MacDonald et al. (89), 32% bei Schorn, Hough, Anderson (112), 44% bei Prakash et al. (98) und Perikardverdickung in 11% (112) und 4% (89). In einer Follow-Up-Studie von Nomeir (94) persistierten Perikardergüsse nur in 20%, Perikardverdickung dagegen in 86%. In der Regel fehlten bei den Patienten der oben aufgezählten Studien andere klinische Zeichen. Im Gegensatz zu diesen Berichten zeigten die Echobefunde von zumeist ambulanten cP-Patienten, die von Del Real-More et al. (25) untersucht wurden, keinen signifikanten Unterschied zu einem Vergleichskollektiv. Lediglich der einzige hospitalisierte cP-Patient zeigte einen atypischen anterioren Erguß. Auch Hernandez-Lopez (52) fand nur 15% Perikardbeteiligung.

Während der Perikarderguß als häufige Begleiterscheinung der Perikarditis im allgemeinen keine klinische Bedeutung hat (41, 71, 78, 89), entstehen bei einem kleinen Teil der Patienten Komplikationen in Form von Herztamponade, konstriktiver Perikarditis oder einer Mischform aus beidem, subakute effusive konstriktive Perikarditis genannt (61).

Herztamponade bei cP wurde bisher annähernd 30 mal in der englischsprachigen Literatur dokumentiert (41, 69, 78, 87, 95, 102, 122, 126). Über konstriktive Perikarditis existieren wesentlich mehr Berichte (4, 41, 51, 63, 69, 73, 78, 86, 95, 126). Bereits 1975 veröffentlichte Thadani (126) einen Überblick über 46 Fälle rheumatoider konstriktiver Perikarditis.

2.2.5.2 Endokard- und Klappenbeteiligung

Die Perikarditis ist als Ausdruck einer rheumatoiden Pankarditis häufig mit Klappenbefall kombiniert (14, 67, 79, 100, 130). Schon in frühen Studien wurden mit Granulomen assoziierte Endokardläsionen eher auf cP als auf rheumatisches Fieber zurückgeführt (14). Andererseits wurde damals auch von manchen Autoren gehäuftes gleichzeitiges Vorkommen von rheumatischem Fieber und cP postuliert (47, 119).

1944 räumten Baggenstoss und Rosenberg (7) erstmals die Möglichkeit einer spezifischen rheumatoiden Klappenbeteiligung ein, nachdem sie zuvor sämtliche Klappenläsionen als rheumatisch gewertet hatten. Autoptisch wurden unspezifische Valvulitis in

ca. 20-70% und Klappengranulome in ca. 5% nachgewiesen (19, 47, 79). Bonfiglio, Atwater (16) fanden unspezifische Klappenläsionen gleich häufig bei cP-Patienten und der Kontrollgruppe. Granulome sind am häufigsten in der Aorten- und Mitralklappe lokalisiert, jedoch können alle 4 Klappen betroffen sein (18, 60, 100). In mehr als der Hälfte der Fälle tritt der Aortenklappenbefall zusammen mit Mitralklappenbeteiligung auf (39, 60). Die klinischen Veröffentlichungen stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen der Autopsie-Untersuchungen, die eine Ähnlichkeit der rheumatoiden mit der rheumatischen Herzbeteiligung bezüglich der Häufigkeitsverteilung des Befalls der einzelnen Klappen (in abnehmender Häufigkeit: Mitralklappe-, Aorten-, Trikuspidal-, Pulmonalklappe) feststellten (28, 60, 100).

Klinisch signifikanter Aortenklappenbefall ist zwar selten - die Inzidenz von Aorteninsuffizienz ist um ein Vielfaches geringer als die bei Spondylitis ankylosans (91) - trotzdem ist sie die am häufigsten symptomatische Klappenbeteiligung. Kay, Bennett (67) veröffentlichten einen Überblick über 28 Fälle rheumatoider Aorteninsuffizienz: dabei wurden bei 15 Patienten granulomatöse Läsionen nachgewiesen (10, 11, 18, 28, 39, 60, 81, 100). Über Aortenstenose gibt es wesentlich weniger Berichte (73, 77). Klinisch erkennbare Mitralklappenbeteiligung wurden im Vergleich dazu sehr selten beschrieben (14, 18, 73), und klinische Fallberichte vom Befall der Trikuspidal- oder Pulmonalklappen sind eine Rarität (18, 100). Insgesamt fand Franke (42) 8% Klappenbeteiligung, Klein und Borkenstein (73) beschrieben annähernd 2% Mitralklappenfehler und ebenso viele Aortenklappenfehler.

In Echokardiographie-Studien werden häufig Mitralklappenveränderungen berichtet. Diese Veränderungen bestehen in diastolischer Amplitudenverminderung und vor allem in EF-Slope Verlangsamung. Folgende Ergebnisse wurden veröffentlicht: Prakash (98) - 25%, Nomeir, Turner, Watts (92) - 30% (in der Follow-Up-Studie persistierten die Veränderungen in 63%), Bacon, Gipson (5) - 48%, Schorn, Hough, Anderson (112) - 55% (41% Amplitudenverminderung, 39% EF-Slope-Verminderung). Die pathologischen Mitralklappenbefunde im Echokardiogramm hatten aber kaum funktionelle Bedeutung, da kein Patient klinische Symptome entwickelte (94). MacDonald (89) entdeckte zwar bei 5 von 51 cP-Patienten reduzierten EF-Slope, alle 5 Patienten hatten jedoch kardiale Vorerkrankungen. Davia (23) und Hernandez-Lopez (52) konnten überhaupt keine abnormalen Mitralklappenbewegungen im Echokardiogramm feststellen. Del Real-More (25) fand auch keinen signifikanten Unterschied der Mitralklappenveränderungen bei cP-Patienten verglichen mit der Kontrollgruppe.

Die häufige Verbindung von Aortitis mit Aorteninsuffizienz bei HLA-B27 assoziierter Gelenkerkrankung (bevorzugt mit WS-Beteiligung) mit Lues-ähnlichen pathologischen Veränderungen ist seit langem bekannt. Aber auch bei cP wurde Befall der ascendierenden Aorta durch Granulome mit Aorteninsuffizienz bereits mehrfach beschrieben (56, 60, 130, 133). Die rheumatoide Aortitis unterscheidet sich von der bei Spondylitis ankylosans durch mildere Verlaufsform, Lokalisation des Entzündungsprozesses in der Adventitia und keine Korrelation zur Dauer der Gelenkerkrankung (133).

2.2.5.3 Myokardbeteiligung

Unspezifische interstitielle rheumatoide Myokarditiden wurden in Autopsiestudien in 10-20% beschrieben (16, 79, 119).

Myokardgranulome wurden ebenfalls vereinzelt nachgewiesen (18, 47, 79, 100). Auch die nekrotisierende, rapid progressive Myokarditis ist selten zu finden (79). Peri- und Endokardläsionen sind in 50-80% assoziiert (61).

Die myokardialen Veränderungen produzieren in der Regel kaum klinische Symptome. Nur in 1% fand sie Schilling (107), der, wie schon erwähnt, einen Infarkttyp der rheumatoiden Herzbeteiligung von einem toxischen (diffus-entzündlichen) Typ abgrenzt, wobei beide Typen im EKG durch Tachykardien, besonders paroxysmale, und der Infarkttyp zusätzlich noch durch Erregungsrückbildungsstörungen vom ischämischen Typ gekennzeichnet sind.

Klein (73) gab 5% myokardiale Beteiligung an. Häufig weisen nur unspezifische EKG-Veränderungen wie T-Wellenabflachung auf Myokardbefall hin (102).

Hernandez-Lopez (52) wies bei der echokardiographischen Untersuchung eine deutlich herabgesetzte zirkumferentielle Faserverkürzung bei cP-Patienten, verglichen mit einem Vergleichskollektiv nach, obwohl nur zwei cP-Patienten (8%) außerhalb der Norm lagen. Er führte das Ergebnis auf verringerte Herzmuskelfunktion zurück. Auch die anderen Autoren (5, 92, 94, 98, 112) diskutierten die Wertigkeit des veränderten EF-Slope als Zeichen einer verminderten linksventrikulären Compliance.

2.2.5.4 Beteiligung des Reizleitungssystems

Wie schon in Kapitel 2.2.4.1 erwähnt, können spezifische granulomatöse oder unspezifische rheumatoide Läsionen AV-Knoten (18, 56, 71, 83, 130), Hiss'sches Bündel (71, 83), Tawaraschenkel (18, 71, 83) und internoduläre Verbindungen (83) befallen, wobei Granulome überwiegen (18, 56, 130). Die Veränderungen entstehen entweder direkt im interventrikulären Septum oder breiten sich vom Aortenklappenring oder der Aortenwurzel auf das Hiss'sche Bündel aus, sodaß Kombinationen von Aorteninsuffizienz und AV-Blöcken resultieren können (130).

Bei cP-Patienten mit Reizleitungsstörungen, insbesondere mit Rechtsschenkelblöcken, wurden signifikant häufiger Antikörper gegen Reizleitungsgewebe des Herzens ("cardiac conducting tissue antibodies" - CCTA) nachgewiesen (128) und Lebowitz beschrieb Arrhythmien bei zwei cP-Patienten, die offensichtlich durch Arteriitis des das Reizleitungssystem versorgenden Gefäßes verursacht wurden (61).

AV-Blöcke sind bei cP-Patienten keine Seltenheit (17, 43, 53, 54, 56, 71, 73, 79, 83, 85, 105). Lebowitz (79) gab 11% AV- und 6% Schenkelblöcke an. Klein (72) sah 3% AV-Blöcke 1. Grades bei 120 cP-Patienten. Cathcart (19) fand 8% AV-Blöcke 1. Grades bei cP-Patienten verglichen mit 1% im Vergleichskollektiv. Er konnte allerdings keine Prävalenz bei Schenkelblöcken feststellen. Rosenberg (105) berichtete 3% AV-Blöcke 1. Grades bei cP und keinen bei der Kontrollgruppe. Kirk, Cosh (71) konnten keinen signifikanten Unterschied von Leitungsstörungen gegenüber einer Kontrollgruppe feststellen.

2.2.5.5 Gefäßbeteiligung

Die rheumatoide Vaskulitis ist eine häufige (109) und seit langem bekannte Komplikation der cP. Gordon (48) fand in 15% und Cruikshank in 17% Gefäßbeteiligung bei cP-Patienten (67). In der Regel ist die Vaskulitis mit anderen extraartikulären Manifestationen assoziiert (109). Nach Bywaters sind möglicherweise sogar alle extraartikulären Manifestationen auf rheumatoide Gefäßveränderungen zurückzuführen (113). Sokoloff (120) wies auf die Rolle der Arteriitis bei der Entstehung von subkutanen

Rheumaknoten hin. Nachgewiesen ist Vaskulitis als ätiologischer Faktor auch bei rheumatoider Neuropathie (Entzündung der Vasa nervorum) und bei Ulcerationen der Haut, vor allem an den unteren Extremitäten. Bywaters, Scott stellten eine deutlich erhöhte Mortalität bei cP-Patienten mit Vaskulitis fest (2).

Im Vergleich dazu ist Koronararteriitis als Manifestation der rheumatoiden Vaskulitis relativ selten. Bei der Autopsie fand Lebowitz (79) 19% Koronararteriitis bei cP-Patienten. Bei anderen pathologischen Untersuchungen wurde Koronararteriitis in ca. 10-20% der cP-Patienten beschrieben (61, 67).

Die vaskulären Veränderungen am Herzen treten gewöhnlich in Gesellschaft anderer Formen der Herzbeteiligung, Peri-, Myo- oder Endokardveränderungen, auf (100, 113).

Klinisch manifeste Koronararterienbeteiligung wird selten beobachtet. So trat bei 50 cP-Patienten mit systemischer Vaskulitis nur ein Fall mit Herzinfarkt aufgrund von Koronararteriitis auf (113). Insgesamt existieren nur wenige Fallberichte über Myokardischämie oder -Infarkt bei Koronararteriitis (38, 66, 113, 124, 125, 129). Im allgemeinen wird Angina pectoris oder Herzinfarkt bei cP-Patienten durch Atherosklerose verursacht. Unter anderem wird dabei die physische Inaktivität der cP-Patienten als Risikofaktor für Atherosklerose betrachtet.

Während Lebowitz (79) Koronaratherosklerose gleich häufig bei cP und der Kontrollgruppe feststellte, fand Bonfiglio (16) eine niedrigere Häufigkeit von Atherosklerose bei cP-Patienten.

Abgesehen von der Ischämiesymptomatik bietet die rheumatoide Koronararteriitis jedoch noch viele andere klinische Erscheinungsbilder, z.B. Herzinsuffizienzsymptome oder Rhythmusstörungen (129).

2.2.5.6 Amyloidose

Die Häufigkeitsangaben über sekundäre Amyloidose bei cP variieren beträchtlich: Es existieren Zahlen von ca. 1-60% (16, 19, 8, 58), wobei Häufigkeiten über 20% die Ausnahme darstellen.

Gewöhnlich entsteht eine sekundäre Amyloidose nur bei lange bestehender Grundkrankheit (58). Über die Art des Amyloids herrscht noch Uneinigkeit (17). Als Ursache von

Herzbeteiligung, im Gegensatz zum Nierenbefall, wird Amyloidose selten angegeben (70). Bei einem Überblick über 614 Autopsieberichten von cP-Patienten ergab sich eine Häufigkeit von 4%, in keinem Fall war jedoch das Herz beteiligt (16). Bonfiglio fand bei seiner Autopsiestudie mit 47 cP-Patienten nur einen Fall von geringfügiger Amyloidablagerung in einer Koronargefäßwand (16). Cathcart (19) konnte auch nur bei einem von 254 cP-Patienten kardiale Amyloidablagerung nachweisen.

Bekanntlich gelingt der sicherste Nachweis der Amyloidose durch Biopsie aus Mund- und Rektumschleimhaut.

Klinisch kann sich die Amyloidose des Herzens in Form von Herzinsuffizienz oder Störungen des Reizleitungssystems äußern (61, 67), daneben bietet sie infarktähnliche EKG-Bilder und zeichnet sich typischerweise durch Digitalisintoleranz aus.

2.3 Ziele der vorliegenden Arbeit - Herzbeteiligung bei cP

Im vorangegangenen Literaturüberblick wurden zahlreiche Untersuchungsergebnisse über Herzbeteiligung bei cP mit teilweise hohen Häufigkeitsangaben respektive schweren Formen dieser cP-Manifestation angeführt. Dabei wurden diese Resultate vorrangig bei hospitalisierten cP-Patienten mit aktiver Erkrankung erzielt.

Die niedrigen Ergebnisse von Untersuchungen zur Diagnostik rheumatoider Kardiopathien bei ambulanten cP-Patienten wurden bis vor kurzem auf insuffiziente nichtinvasive Untersuchungsmethoden zurückgeführt.

Seit der Einführung der Echokardiographie als nichtinvasive, beliebig oft wiederholbare und besonders zur Diagnostik der häufigsten rheumatoiden Kardiopathien, der Perikard- und Klappenbeteiligung, geeignete Untersuchungsmethode bot sich nun eine Möglichkeit, routinemäßig cP-Patienten auf Herzbeteiligung hin zu untersuchen und Frühstadien, die eventuell einer konservativen Therapie noch zugänglich sind, zu erfassen, zumal rheumatoide Herzläsionen nicht selten lebensbedrohlich werden können (48).

Die bisherigen, relativ wenigen echokardiographischen Untersuchungsergebnisse bei cP-Patienten wichen allerdings stark voneinander ab (5, 25, 52, 89, 92, 94, 98, 112).

Als ursächliche Faktoren hierfür sind Unterschiede in technischer Ausführung und Interpretation, verschiedene Patientenkollektive u.v.a. denkbar.

In der vorliegenden Arbeit wurde nun versucht, mit Hilfe der Echokardiographie sowie konventioneller klinisch-kardiologischer Untersuchungsmethoden Störungen des Herz-Kreislauf-Systems bei einem überwiegend ambulanten Patientengut zu erfassen.

Besonderes Augenmerk wurde auf Korrelationen zwischen kardiologischen und anderen klinischen, insbesondere rheumatologischen Befunden wie Rheumaknoten, positivem Rheumafaktor und anderen Laborbefunden, Dauer und Schweregrad der cP gerichtet, um potentielle Prädispositionen für rheumatoide Herzbeteiligung zu finden.

3 SPEZIELLER TEIL

3.1 Methodik

3.1.1 Patientengut und Methodik

Im Zeitraum von 1983 bis 1984 wurden 69 Patienten mit nach ARA-Kriterien (103) gesicherter oder klassischer chronischer Polyarthrit in der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München kardiologisch untersucht. Es wurden sowohl Patienten mit positivem Rheumafaktor als auch seronegative Patienten in die Studie aufgenommen. Das Lebensalter variierte von 19-64 Jahren, nur 2 Patienten waren über 60 Jahre alt (63, 64 Jahre).

Fälle mit juveniler cP und altersbedingte Herzerkrankungen wie KHK wurden ausgeschlossen, ebenso Patienten mit Hypertonie. Anzeichen anderer Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises oder Kollagenosen führten auch zum Ausschluß. Die Majorität der Patienten war ständig in ambulanter Betreuung, ein Teil der Patienten mußte zur Untersuchung einbestellt werden.

Als Vergleichskollektiv wurden den cP-Patienten 69 Kontrollpersonen mit gleicher Alters- und Geschlechtsverteilung gegenübergestellt. Diese Kontrollgruppe setzte sich vor allem aus Patienten mit HNO-, dermatologischen oder ophtalmologischen Erkrankungen zusammen. Voraussetzung war hier ebenfalls der Ausschluß kardialer Vorerkrankungen.

3.1.2 Untersuchung

Die 69 Patienten wurden nach folgendem Schema untersucht:

Allgemeinuntersuchung: Anamnese
Allgemeine körperliche Untersuchung
Rheumatologischer Status

Röntgenuntersuchung: Röntgenaufnahmen der befallenen Gelenke

Labor: BKS, Hämoglobin, Serumelektrophorese, Gesamteiweiß, Blutbild, Kreatinin, Harnstoff, Eisen, Alkalische Phosphatase, Rheumafaktornachweis mit Latex-Tropfen-Test und Waaler-Rose-Test.
Antinukleäre Faktoren mit indirektem Immunfluoreszenztest.

Kardiologie:

Herzfrequenz
 Blutdruckmessung
 Auskultation
 EKG (Standard-, Goldberger-, Brustwandableitungen)
 Phonokardiogramm (bei unklaren Befunden)
 Röntgenthorax
 Echokardiographie

3.1.3 Echokardiographie

Im folgenden wird die Untersuchungsmethode der Echokardiographie als Grundlage dieser Arbeit kurz erläutert.

Der allgemeine Untersuchungsgang sowie die Diagnostik von Perikard- und Klappenläsionen als häufigste Lokalisation pathologischer rheumatoider Veränderungen wurde bereits in den Kapiteln 2.2.4.3.1 - 2.2.4.3.4 beschrieben.

In der vorliegenden Studie erfolgte zunächst in Stellung 3 der Transducerstandardpositionen (Abb. 1, Kap. 2.2.4.3.1) die Untersuchung der Mitralklappe mit allgemeiner Beurteilung der Klappenstruktur, Messung des EF-Slopes und der Mitralklappenamplitude CE. Linksventrikuläre Hinterwand-, Septumdicke und -bewegungsmuster, endsystolische und -diastolische Ventrikeldimensionen wurden in Position 2-3 gemessen bzw. beurteilt. Hier wurde besonders genau die linksventrikuläre Hinterwand zur Darstellung eventueller Perikardergüsse oder -veränderungen untersucht.

In der 4. Stellung schließlich wurden Aortenklappenöffnung, Durchmesser von Aortenwurzel und linkem Vorhof erfaßt.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Epidemiologie

Das Lebensalter der 69 untersuchten Patienten variierte von 19 - 64 Jahren. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Untersuchung lag bei 45,5 Jahren. 56 Patienten (81%) waren weiblich mit einem Durchschnittsalter von 44,4 Jahren und 13 Patienten (19%) männlich und durchschnittlich 50,2 Jahre alt.

Abbildung 12 zeigt graphisch Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten.

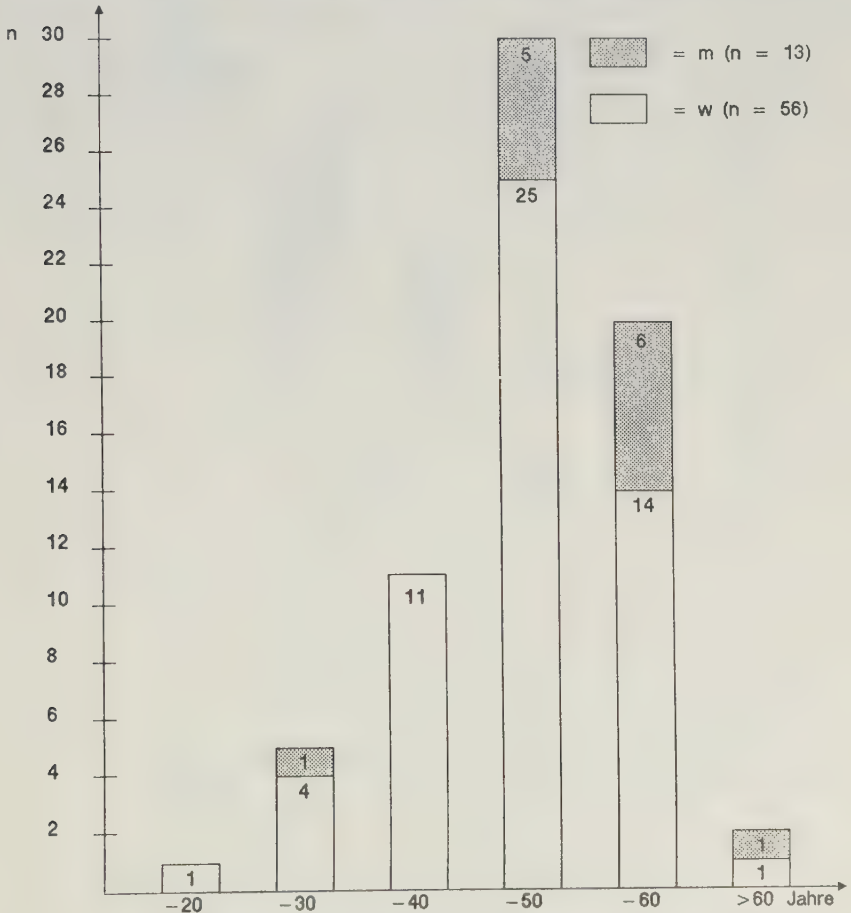


Abb. 12 Alters- und Geschlechtsverteilung zum Zeitpunkt der Untersuchung

3.2.2 Rheumatologischer Status

Das Alter der Patienten bei Beginn der cP lag durchschnittlich bei 36,3 Jahren. Bei den weiblichen Patienten setzte die cP im Durchschnitt mit 35,6 Jahren ein, bei den Männern dagegen ca. 6 Jahre später mit 41,5 Jahren (Alters- und Geschlechtsverteilung bei cP-Beginn: siehe Abb. 13). Die Dauer der cP zum Zeitpunkt der Untersuchung (1-31 Jahre) betrug durchschnittlich 8,6 Jahre. Dabei dauerte bei den männlichen und weiblichen Patienten die cP gleich lang (m: 8,7; w: 8,6 Jahre : siehe Abb. 14).

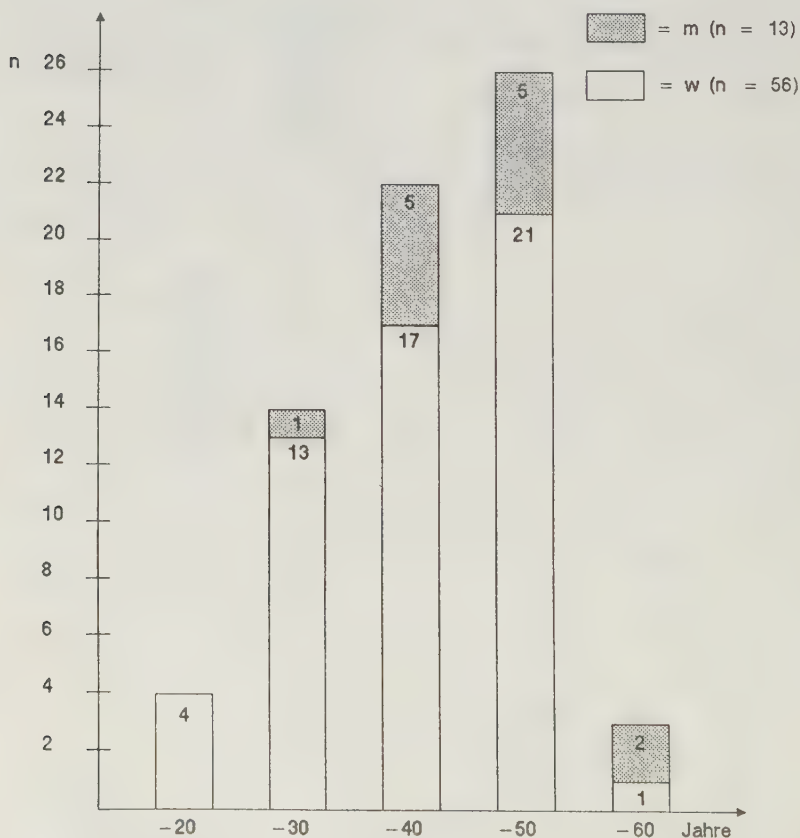


Abb. 13: Alters- und Geschlechtsverteilung bei Beginn der cP

Die cP zeigte annähernd gleich häufig bei Beginn eine poly- und eine oligo- respektive monoartikuläre Symptomatik, bevorzugt an den Finger- und Handgelenken, weniger oft an Knie-, Fuß- und Schultergelenken. Die prozentuale Häufigkeit des Erstbefalls der Gelenke zeigt Abbildung 15.

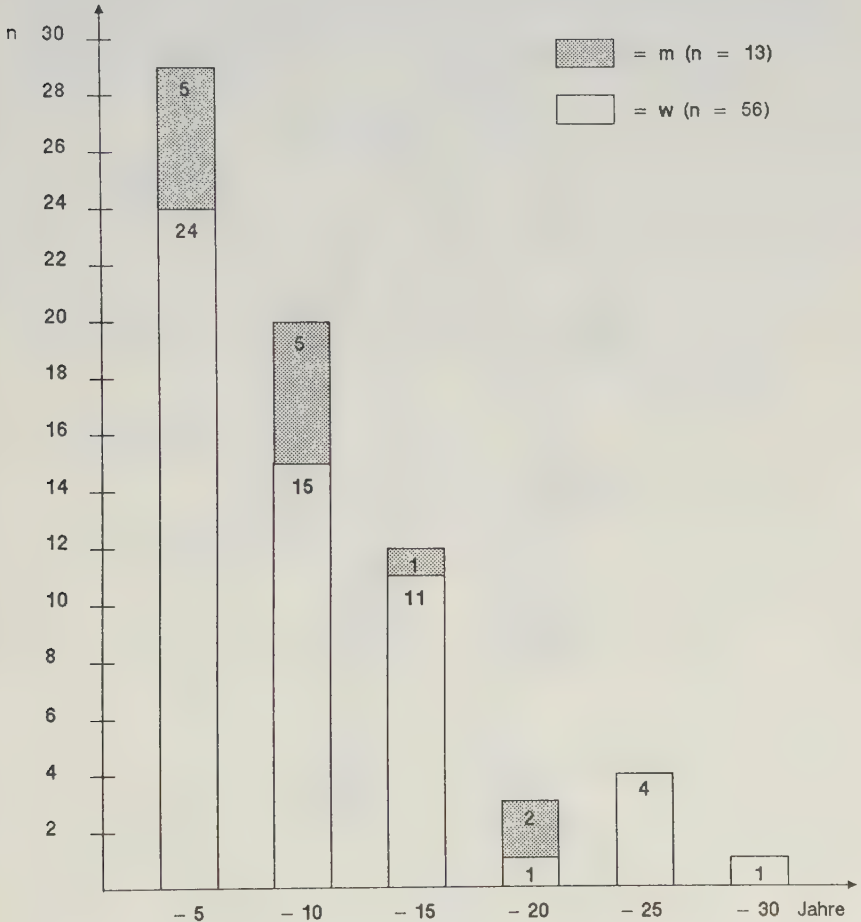


Abb. 14: Dauer der cP zum Zeitpunkt der Untersuchung

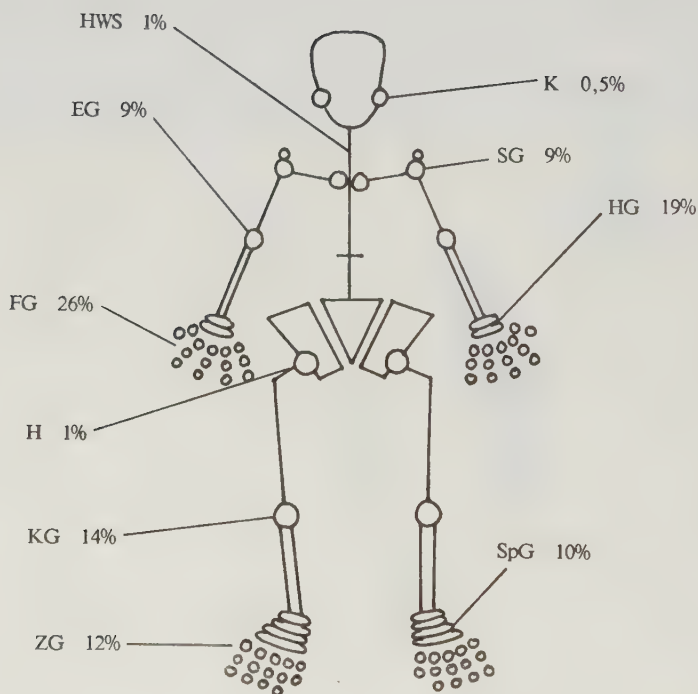


Abb. 15: Prozentuale Häufigkeit des Erstbefalls der Gelenke

Abkürzungen: HWS = Halswirbelsäule, K = Kiefergelenk, SG = Schultergelenk, EG = Ellenbogengelenk, HG = Handgelenk, FG = Fingergelenke, H = Hüftgelenk, KG = Kniegelenk, SpG = Sprunggelenk, ZG = Zehengelenke

Die cP verlief in der Regel chronisch progredient, nur ca. 1/5 der Patienten zeigte geringere Progredienz der Erkrankung. Die cP äußerte sich auch in dem typischen symmetrischen Gelenkbefall, außer bei 4 Patienten mit vorwiegend asymmetrischer Gelenkbeteiligung.

Einen Überblick über die entzündliche Gelenksymptomatik im Krankheitsverlauf liefert die Abbildung 16. Beim Gelenkbefall in Form von Funktionseinbuße und Gelenkschmerzen ohne entzündliche Aktivität dominierten die großen proximalen Gelenke - Schulter, Ellenbogen, Hüfte, Knie.

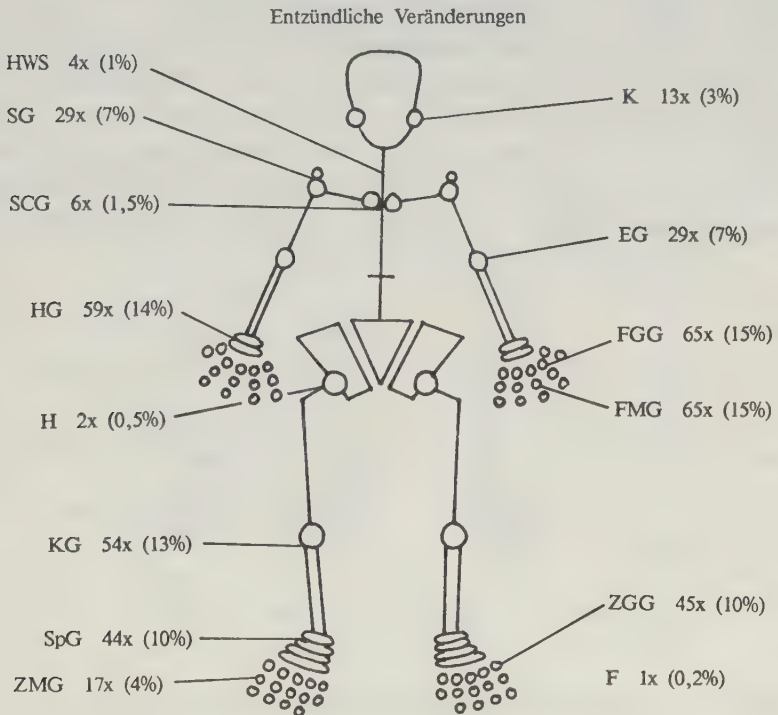


Abb. 16: Gelenksymptomatik im Verlauf der cP

Abbkürzungen: (siehe Abb. 15)

SCG = Sternoclaviculargelenk, FGG = Fingergrundgelenke, FMG = Finger-
mittelgelenke, ZGG = Zehengrundgelenke, ZMG = Zehenmittelgelenke, F =
Ferse

Abbildung 17 stellt den Gelenkbefall im Zeitraum der Untersuchung dar.

Entzündliche Veränderungen

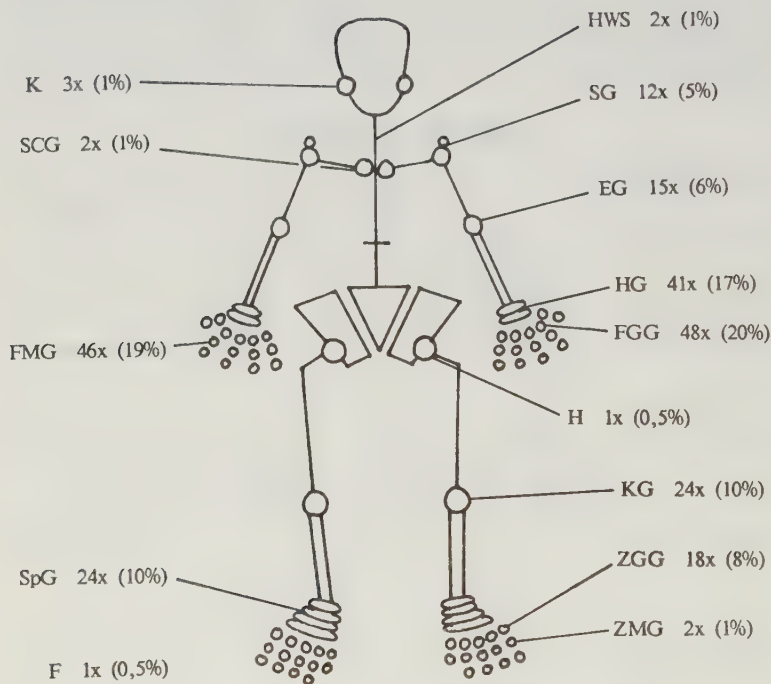


Abb. 17: Artikuläre Symptomatik im Zeitraum der Untersuchung

Abkürzungen: (siehe Abb. 15 und 16)

Bei 18 Patienten zeigte das Krankheitsbild der cP Gelenkdeformitäten in Form von Ulnardeviation; die sogenannte Schwanenhalsdeformität, Beugekontraktur im Grund- und Endgelenk bei Überstreckung im Mittelgelenk der Finger, wurde bei 5 Patienten dokumentiert. Die Knopflochdeformität mit einer Beugekontraktur im Mittelgelenk und Überstreckung im Endgelenk wurde nicht gefunden. Dafür wurde 19 mal Sehnenbeteiligung festgestellt, davon 12 Tendovaginitiden, 4 Sehnenknoten und 3 Sehnenrupturen, zweimal bei Caput-ulnae-Syndrom, d.h. mit prominentem Caput ulnae nach der Streckseite und Traumatisierung der langen Fingerstreckersehnen. Bei 10 Patienten entstanden Bakerzysten, z.T. mit Ruptur und Übertritt von Gelenkflüssigkeit in Kniekehle und Wade. 6 mal entwickelte sich ein Karpaltunnelsyndrom - Kompression des Nervus medianus durch Karpitis-bedingte Schwellung und Entzündungsgewebe -, das zweimal chirurgisch korrigiert wurde. 3 Patienten hatten zusätzlich zu den rheumatoiden Gelenkveränderungen noch Heberden- bzw. Rizarthrose. Eine Aufstellung der artikulären und periartikulären Symptomatik der Patienten zeigt Tabelle 2.

Ulnardeviation	18 x
Schwanenhalsdeformität	5 x
Knopflochdeformität	-
Caput-ulnae-Syndrom	5 x
Sehnenbeteiligung	19 x
Bakerzysten	10 x
Karpaltunnelsyndrom	6 x
<u>Tab. 2:</u> Artikuläre und periartikuläre Symptomatik	

Extraartikuläre Manifestationen außer der Herzbeteiligung wurden vor allem in Gestalt von Rheumaknoten (11 x) und Sicca-Syndrom (2 x) beobachtet.

Diese und andere Organveränderungen, deren Kausalität, ob arzneimittelbedingt, aufgrund einer koinzidenten Erkrankung oder rheumatoid, nicht geklärt ist, sind in Tabelle 3 dargestellt.

Subkutane Rheumaknoten	11 x
Sicca-Syndrom	2 x
Lunge	
- interstitielle Zeichnungs- vermehrung im Röntgenbild	5 x
- restriktive Ventilations- störung	2 x
Pleura	
- Erguß	1 x
- Verkalkung	1 x
Leber	
- Hepatomegalie	2 x
- unspez. Strukturver- änderung im Sonogramm	3 x
- diffuse Parenchymschäden im Sonogramm	10 x
Raynaudsymptomatik	3 x
Polyneuropathie	2 x
<u>Tab. 3:</u> Extraartikuläre Organveränderungen der cP-Patienten	

Obwohl 2 Patienten unter rezidivierenden Konjunktivitiden litten, konnte kein weiterer Anhaltspunkt für ein Reiter-Syndrom eruiert werden. Auch wurde kein Fall von Psoriasis gesehen.

Im Verlauf ihrer Erkrankung wurden alle Patienten medikamentös behandelt. Im Zeitraum der Untersuchungen allerdings waren 3 Patienten ohne Medikation und 17 Patienten

wurden ausschließlich mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAIDs) behandelt. Ungefähr je ein Viertel der Patienten erhielt Gold, Resochin oder Kortikosteroide (im Durchschnitt z. Zt. der Untersuchung 48,7 mg Cortison; niedrigster Wert 8 mg, höchster Wert 300 mg) und nur 1 Patient Zytostatika (Azathioprin). Eine Arzneimittelallergie als Folge antirheumatischer Therapie, vorwiegend gegen Gold, hatten 23 Patienten entwickelt, 11 Patienten gaben Allergien gegen andere Substanzen an. Eine Aufstellung der medikamentösen Therapie der Patienten im Krankheitsverlauf und im Zeitraum der Untersuchung zeigt Tabelle 4.

	Im Krankheitsverlauf	Bei der Untersuchung
Symptomatische Therapie		
NSAIDs	68	62
Kortikosteroide	31	14
Basistherapie		
Gold	52	15
Resochin	55	15
D-Penicillamin	25	6
Zytostatika	5	1
keine Therapie	0	3
<u>Tab. 4:</u> Medikamentöse Therapie		

Daneben wurde chirurgische Therapie als Synovektomie 27 mal an Hand- und Fingergelenken, 7 mal am Knie und 5 mal an Sprung- und Zehengelenken durchgeführt. Eine cP-bedingte Hallux-valgus-Deformität wurde 4 mal korrigiert. 4 mal wurde das Ulnaköpfchen wegen Caput-ulnae-Syndrom reseziert, 5 mal eine Tendosynovektomie und 2 mal eine Sehnenoperation bei Ruptur vorgenommen. 2 mal wurde eine Gelenkprothese, einmal eine Korrekturosteotomie am Fingergrundgelenk eingesetzt (siehe Tab. 5).

Synovektomie	- Handgelenk	13 x
	- Fingergelenke	14 x
	- Kniegelenk	7 x
	- Sprunggelenk	4 x
	- Zehengelenk	1 x
Caput ulnae Revision		4 x
Hallux valgus Korrektur		4 x
Tendosynovektomie		5 x
Sehnenrupturoperation		2 x
Prothese Fingergrundgelenk		2 x
Korrekturosteotomie Fingergrundgelenk		1 x
<u>Tab. 5:</u> Chirurgische Therapie		

Eine Einteilung nach Schweregrad und Krankheitsaktivität der cP erfolgt in den Abbildungen 18 und 19 nach den ARA-Kriterien (Abb. 18) (103) und dem Lansbury-Index (Abb. 19) (76). Eine Korrelation von Aktivität und Schweregrad zur Dauer der cP ließ sich nicht feststellen.

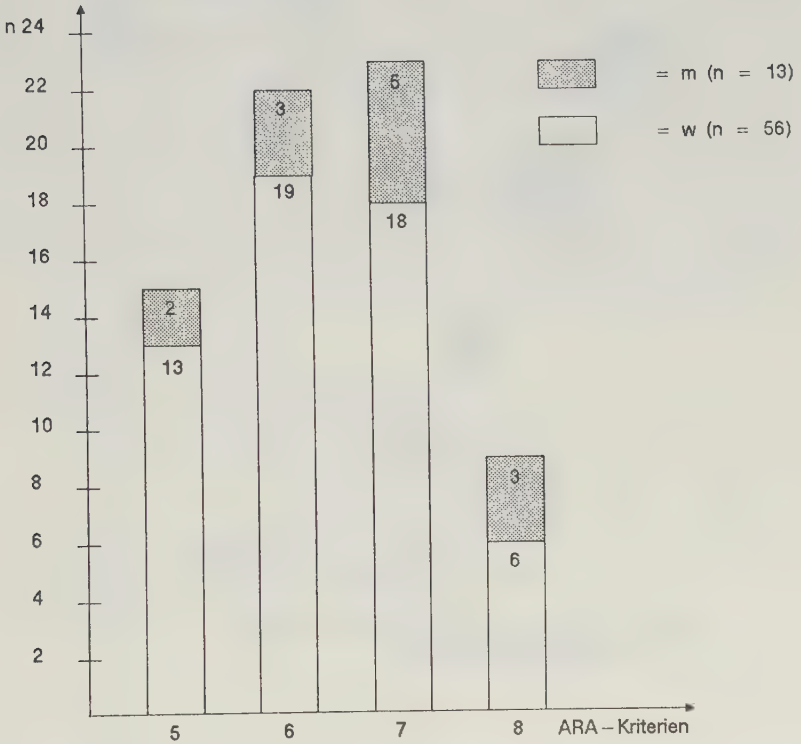


Abb. 18: Einteilung nach ARA-Kriterien (Durchschnittswert 6,4)

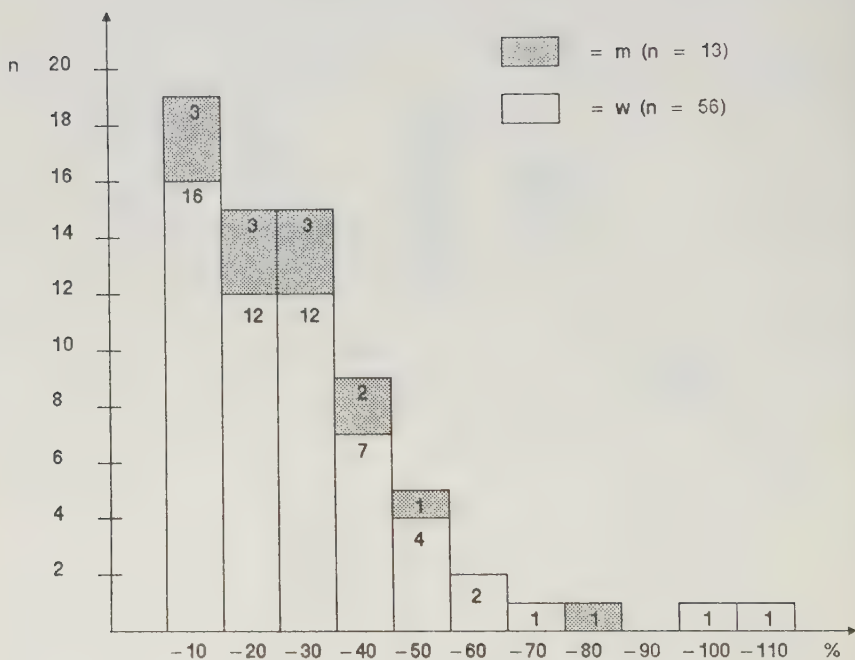


Abb. 19: Einteilung nach dem Lansbury-Index
(Durchschnittswert 25%)

3.2.3 Röntgenbefunde

Die radiologisch festgestellten Gelenkveränderungen wurden nach den Steinbrocker-Kriterien (121) (siehe 2.1.5.3) eingeteilt. Die meisten Patienten verteilen sich auf die ersten 3 Stadien, nur 2 Patienten hatten bereits Stadium IV erreicht. Die Majorität der Patienten zeigte röntgenologische Veränderungen im Stadium II (Abb. 20).

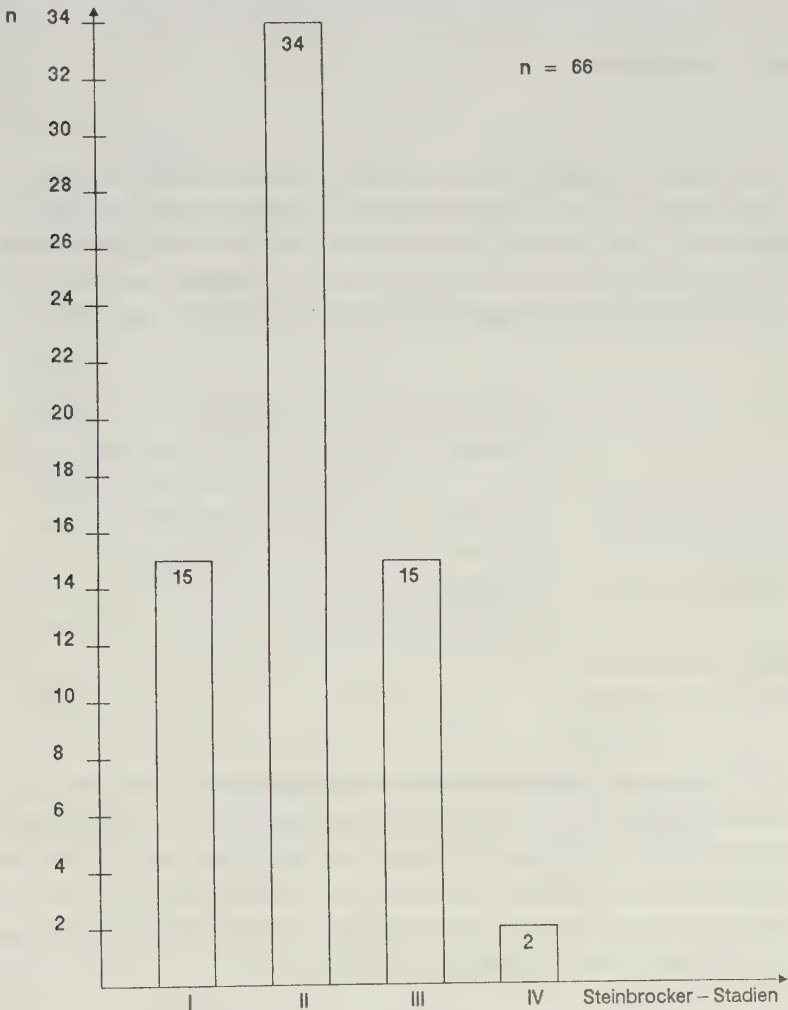


Abb. 20: Einteilung der radiologischen Veränderungen nach den Steinbrocker - Kriterien

Bei den ersten 3 Stadien ließ sich keine Korrelation zur Dauer der cP dokumentieren, lediglich Stadium IV fand sich nur bei einer Krankheitsdauer von über 15 Jahren, bei einem Verlauf über 20 Jahre waren Stadien I und II nicht mehr vertreten.

Korrelationskoeffizient $r = 0,38$

3.2.4 Laborbefunde

In diese Studie wurden Patienten mit positivem und negativem Rheumafaktor aufgenommen. Dabei wurde bei 41 (59%) Patienten ($n = 69$) ein positiver Rheumafaktor nachgewiesen. 28 (41%) Patienten waren seronegativ, d.h. Waaler-Rose-Test unter 1:64. Von den seropositiven Patienten hatten 51% einen relativ niedrigen Rheumafaktortiter, unter 1:512, 49% der Patienten erreichten einen Titer von 1:512 und mehr (Tab. 6).

	Insgesamt	1:512	1:512 und höher
Rheumafaktor positiv	41 (59%)	21 (51%)	20 (49%)
Rheumafaktor negativ	28 (41%)		
<u>Tab 6:</u> Rheumafaktor			

HLA-B27 wurde in 31 Fällen bestimmt. Bei 5 Patienten (16%) wurde das Histokompatibilitätsantigen gefunden. Dieses Ergebnis liegt etwas über den Werten der Normalbevölkerung (4-14% HLA-B27 positiv), entspricht aber noch nicht den Werten bei den seronegativen Spondylarthritiden, zumal auch kein weiterer Anhaltspunkt für diese Erkrankungen gefunden wurde. Antinukleäre Faktoren (ANA) als Ausdruck eines schweren Krankheitsverlaufes waren in 18 Fällen schwach positiv.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, BKS, ein ziemlich unspezifischer Entzündungsparameter (siehe 2.1.5.4), war bei 47 (68%) Patienten über 10 mm nach der ersten Stunde erhöht. Durchschnittlich betrug der Einstundenwert 25,9 mm. Zwei Patienten erreichten über 100 mm (128 mm, 141 mm) nach der ersten Stunde. Eine Verteilung der BKS-Werte zeigt Abb. 21.

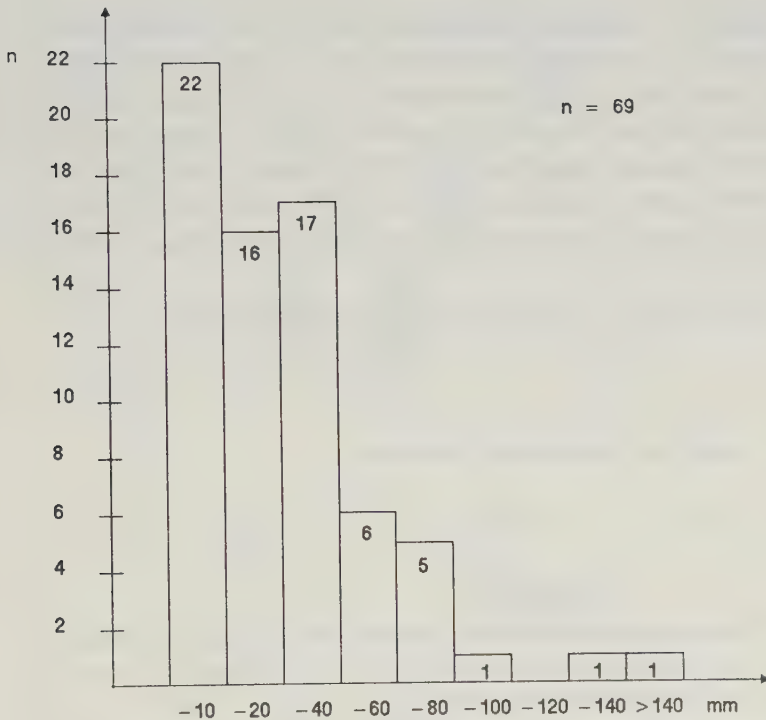


Abb. 21: Verteilung der BKS-Werte nach der ersten Stunde

Die spezifischeren Entzündungsproteine der "akuten Phase", die α_2 -Globuline, waren bei 4 Patienten deutlich erhöht ($> 13\%$, Höchstwert $14,6\%$) und in 20 Fällen mäßig erhöht ($10\% - 13\%$). Die γ -Globuline waren 12 mal über 22% (Höchstwert $37,4\%$).

Die Serumeisenwerte waren erwartungsgemäß im Rahmen der erworbenen sideroblastischen Anämie bei chronischen Erkrankungen in $52,2\%$ - im Durchschnitt $64,1 \mu\text{g}\%$ - erniedrigt ($< 70 \mu\text{g}\%$, niedrigster Wert $4 \mu\text{g}\%$).

Die Hämoglobinwerte betrugen im Durchschnitt $13,4 \text{ g}\%$, bei den weiblichen Patienten durchschnittlich $13,2 \text{ g}\%$ und bei den männlichen Patienten $14,6 \text{ g}\%$. Im Blutbild der Patienten ergaben sich folgende Veränderungen: Die Erythrozytenzahlen lagen in 8 Fällen deutlich unter den Normwerten (Grenzwert $4,2 \text{ Mill./}\mu\text{l}$, niedrigster Wert $3,15 \text{ Mill./}\mu\text{l}$). Die Leukozyten waren 8 mal über $11000/\mu\text{l}$ erhöht (Höchstwert $16800/\mu\text{l}$). Eine Trombozytose fiel in 16 Fällen auf (Grenzwert $345 \text{ Tsd./}\mu\text{l}$, höchster Wert $580 \text{ Tsd./}\mu\text{l}$). Die alkalische Phosphatase war 8 mal über 190 U/l (Höchstwert 366 U/l) erhöht.

Die übrigen Laborwerte wiesen keine größeren Normabweichungen auf.

3.2.5 Ergebnis der kardiologischen Untersuchung

3.2.5.1 Allgemeine kardiologische Befunde

Um Hypertonie-bedingte Kardiopathien nach Möglichkeit auszuschließen, wurden in diese Studie nur Patienten mit Blutdruckwerten bis zu $160/95 \text{ mmHg}$ - Grenzwert für Hypertonie nach WHO - aufgenommen.

Die systolischen Blutdruckwerte der cP-Patienten mit einem durchschnittlichen Wert von $124,8 \pm 14,8 \text{ mmHg}$ (männliche Patienten im Mittel $130,4 \pm 16,3 \text{ mmHg}$, weibliche Patienten $123,5 \pm 14,3 \text{ mmHg}$), sowie der diastolische Blutdruck mit $79,6 \pm 7,5 \text{ mmHg}$ (männliche Patienten $80,8 \pm 7,6 \text{ mmHg}$ und weibliche Patienten $79,3 \pm 7,6 \text{ mmHg}$) lagen deutlich unter den Werten der Kontrollgruppe mit $131 \pm 17,5 \text{ mmHg}$ und $82,7 \pm 11,2 \text{ mmHg}$.

Während 4 cP-Patienten Werte über 140/90 mmHg (Nr. 55-150/80 mmHg, Nr. 16-150/90 mmHg, Nr. 27-160/85 mmHg, Nr. 63-160/95 mmHg) zeigten, die im allgemeinen bereits als erhöht betrachtet werden (314), und 2 dieser Patienten Hypertonie-typische Herzveränderungen aufwiesen (Nr. 27 und 63), waren die Blutdruckwerte der Kontrollgruppe in 14 Fällen über 140/90 mmHg erhöht.

Abbildung 22 zeigt die Verteilung der systolischen Blutdruckwerte der cP-Patienten.

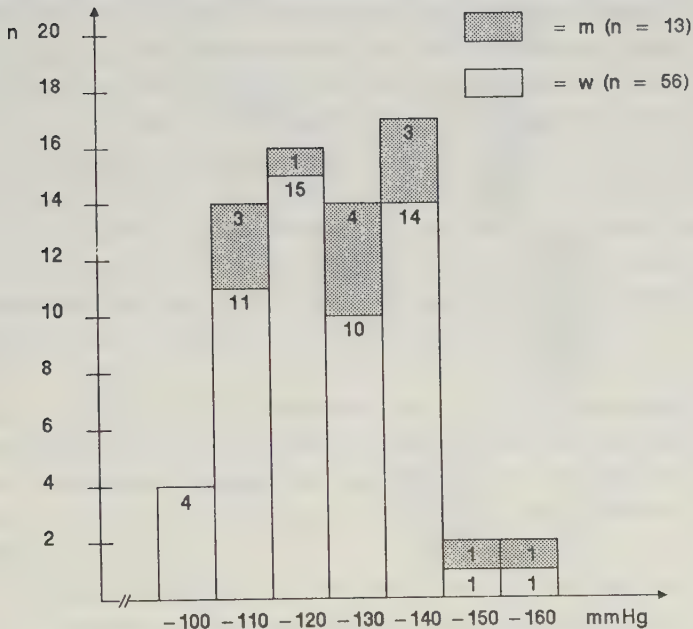


Abb. 22: Verteilung der systolischen Blutdruckwerte der cP-Patienten

Die durchschnittliche Herzfrequenz der cP-Patienten lag mit $75,7 \pm 12,2 \text{ min}^{-1}$ geringfügig höher als die der Kontrollgruppe mit $71,4 \pm 11,2 \text{ min}^{-1}$, wobei die Herzfrequenz der männlichen cP-Patienten mit durchschnittlich $71,8 \pm 10,7 \text{ min}^{-1}$ den Werten der Kontrollgruppe entsprach, die Werte der weiblichen cP-Patienten dagegen mit $76,5 \pm 12,4 \text{ min}^{-1}$ deutlich höher waren (siehe Abb. 23). Dabei zeigten 4 cP-Patientinnen eindeutig pathologische Werte (Grenzwert 100 min^{-1} ; 3 x 110 min^{-1} , 1 x 105 min^{-1}). Davon hatte eine Patientin (Nr. 22) echokardiographisch einen Mitralklappenprolaps, 2 Patientinnen (Nr. 40 und 42) einen Perikarderguß und die vierte Patientin (Nr. 34) Elektrolytstörungen. Nur bei einem Patienten der Kontrollgruppe war die Herzfrequenz über 100 min^{-1} erhöht (105 min^{-1}).

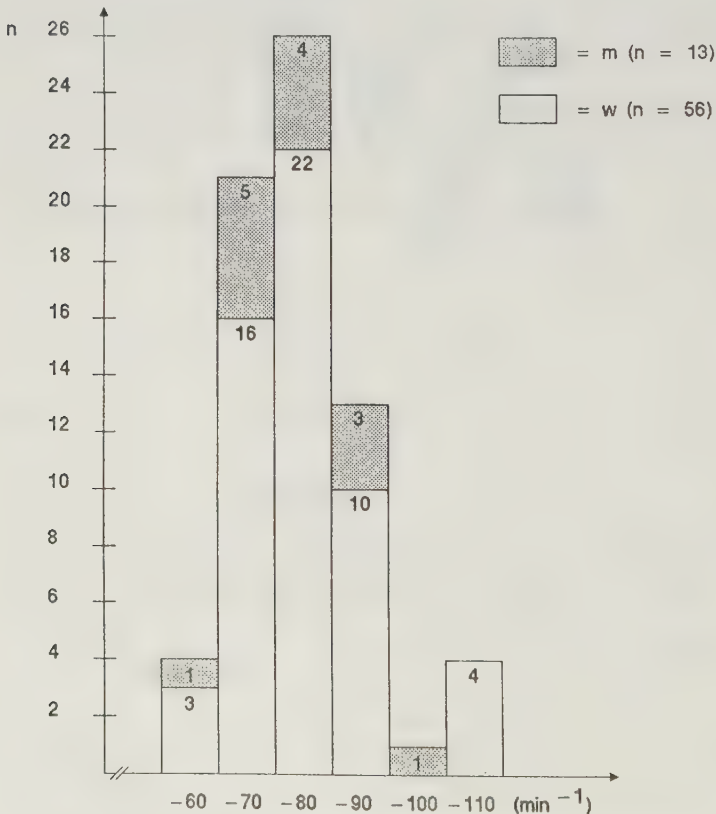


Abb. 23: Verteilung der Herzfrequenz der cP-Patienten

Bei der Auskultation wurden in 4 Fällen funktionelle Herzgeräusche in Form von niederfrequenten spindelförmigen Systolika mit Punctum maximum über Erb gefunden.

Pathologische Auskultationsbefunde wurden bei 5 cP-Patienten erhoben und in 4 Fällen phonokardiographisch abgeklärt.

Bei einer Patientin (Nr. 30) mit einem Diastolikum entstand echokardiographisch ein Verdacht auf Aorteninsuffizienz aufgrund von Mitralklappenoszillationen, der durch die phonokardiographische Untersuchung nicht erhärtet werden konnte. Bei einer anderen cP-Patientin (Nr. 38) wurde ein spindelförmiges Systolikum über der Aorta festgestellt. Das Phonokardiogramm ergab einen Normalbefund außer einem möglichen Mitralklappenprolaps, der echokardiographisch jedoch nicht nachgewiesen werden konnte. Ein Systolikum bei einer Patientin (Nr. 42), die im Echokardiogramm einen Perikarderguß und einen grenzwertig großen linken Ventrikel bei Mitralklappenveränderung zeigte, erwies sich bei der phonokardiographischen Untersuchung nicht als vitientypisch. Lediglich ein 4. Herzton als Zeichen von Vorhofbelastung und perikarditisches Reiben wurden festgestellt. Ein diastolisches Geräusch bei einer Patientin (Nr. 65) mit echokardiographischen Zeichen der Aorteninsuffizienz wurde im Phonokardiogramm als Insuffizienzgeräusch der Aorta bestätigt. Bei einem Patienten (Nr. 66) mit röntgenologisch gesicherter Lungenfibrose fand sich ein gespaltener 2. Herzton.

Bei der röntgenologischen Untersuchung wurde der Herz/Lungen-Quotient, d.h. der Transversaldurchmesser des Herzens im Verhältnis zum Thoraxtransversaldurchmesser, zur Beurteilung der Herzgröße bestimmt. Durchschnittlich erreichten die cP-Patienten einen Wert von $0,44 \pm 0,04$ - bei den männlichen und den weiblichen cP-Patienten gleich mit $0,44 \pm 0,04$.

3 weibliche cP-Patienten wiesen einen gering über den Grenzwert von 0,5 erhöhten Herz/Lungen-Quotienten von 0,51 auf. Als weitere pathologische Veränderungen zeigte eine Patientin (Nr. 12) im EKG Anzeichen für linksventrikuläre Hypertrophie, eine Patientin (Nr. 59) im Echokardiogramm einen Mitralklappenprolaps, die dritte Patientin (Nr. 36) im EKG verkürzte PQ-Zeit mit Verdacht auf Lown-Gannong-Levine-Syndrom. Bei 2 weiteren Patientinnen war der Quotient deutlich erhöht (Nr. 16 - 0,55 und Nr. 50 - 0,53). Eine Patientin (Nr. 50) hatte im EKG Niedervoltage, ohne Zeichen eines Ergusses im Echokardiogramm, allerdings war sie übergewichtig. Bei der anderen Patientin (Nr. 16) wurden echokardiographisch ein grenzwertig großer rechter Ventrikel und ein vergrößerter linker Vorhof ohne Zeichen von Klappenveränderungen festgestellt.

3.2.5.2 EKG-Befunde

Auffällige oder pathologische Befunde im EKG wurden bei 41 Patienten erhoben. Besonders häufig, 10 mal, wurden inkomplette oder komplette Schenkelblockbilder (evtl. Ausdruck einer rheumatoiden Myokarditis) gesehen. Eine weitere Form von Reizleitungsstörung, der AV-Block I, fand sich 1 mal, ebenfalls 1 mal eine grenzwertig lange PQ-Zeit bei einem cP-Patienten mit vergrößertem linken Vorhof im Echokardiogramm. Von 7 Fällen von Niedervoltage wurde nur in einem Fall ein Perikarderguß im Echokardiogramm nachgewiesen. Zweimal wurden als andere mögliche Ursachen emphysematische Lungenveränderungen und einmal Adipositas gefunden. Zeichen von Rechts- bzw. Linksherzbelastung in Form von Verschiebung der R/S-Umschlagszone respektive langsamem R-Zuwachs traten 4 mal auf. Unspezifische Repolarisationsstörungen wurden 8 mal festgestellt. Innenschichtischämie bzw. ein Verdacht auf abgelaufenen Infarkt wurden je einmal diagnostiziert bzw. gestellt. Rhythmusstörungen in Gestalt von vereinzelten ventrikulären bzw. supraventrikulären Extrasystolen fanden sich 3 mal. Eine Patientin hatte Anzeichen von Elektrolytstörungen im EKG.

Neben diesen Befunden wurden in 11 EKG's ein SIQIII Lagetyp und zweimal ein Steiltyp beschrieben. In 4 Fällen war der SIQIII-Typ und einmal ein Steiltyp der einzige auffällige kardiologische Befund. Die QT-Zeit war einmal grenzwertig bei einem cP-Patienten mit Mitralklappenprolaps und einmal verlängert bei einem cP-Patienten mit echokardiographisch grenzwertig großem linken Ventrikel und einem Perikarderguß. Eine grenzwertige oder zu kurze PQ-Zeit ergab sich bei 4 cP-Patienten, einmal davon mit Verdacht auf Lown-Gannong-Levine-Syndrom.

Abschließend läßt sich im Vergleich zu EKG-Veränderungen der Kontrollgruppe eine Häufung von Niedervoltage, Schenkelblockbildern sowie Zeichen der Rechtsherzbelastung und der AV-Block I feststellen.

Dagegen kamen bei der Kontrollgruppe unspezifische Repolarisationsstörungen, linksventrikuläre Hypertrophiezeichen und der Verdacht auf abgelaufenen Infarkt häufiger vor.

Einen Überblick über die wichtigsten EKG-Befunde liefert die Tabelle 7.

	cP-Patienten	Kontrollgruppe
Niedervoltage	7 x	-
Inkompletter Rechtsschenkelblock	6 x	2 x
Inkompletter Linksschenkelblock	1 x	-
Kompletter Rechtsschenkelblock	3 x	-
Linksanteriöer Hemiblock	-	1 x
AV-Block I	1 x	-
Grenzwertig lange PQ-Zeit	1 x	1 x
R/S-Umschlagszone nach rechts verschoben	2 x	4 x
langsamer R-Zuwachs	2 x	-
Unspezifische Repolarisationsstörungen	8 x	12 x
Elektrolytstörungen	1 x	1 x
V.a. abgelaufenen Infarkt	1 x	4 x
Innenschichtischämie	1 x	1 x
Supraventrikuläre Extrasystolen	1 x	2 x
Vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen	2 x	2 x
Grenzwertige oder zu kurze PQ-Zeit (1 x V.a. LGL-Syndrom)	4 x	1 x
QT-Zeit grenzwertig lang bzw. verlängert	2 x	-
SIQIII-Lagetyt, Steiltyp	13 x	3 x
<u>Tab. 7:</u> Aufstellung der wichtigsten EKG-Befunde der cP-Patienten und der Kontrollgruppe		

3.2.5.3 Echokardiographie-Befunde

Die echokardiographische Untersuchung wurde nach der in Kapitel 3.1.3.1 dargestellten Methode vorgenommen. Bei 36 cP-Patienten ergab die Untersuchung einen Normalbefund.

Bei der Mitralklappe (Position 3 nach Abb. 1) wurden EF-Schließungsgeschwindigkeit sowie die Amplitude, Abstand CE, bestimmt. Der EF-Slope, dessen Normalwerte sich innerhalb von 5-18 cm/s bewegen, war bei allen cP-Patienten innerhalb der Norm, bis auf 2 Ausnahmen. In einem Fall war der EF-Slope auf 4 cm/s (Nr. 47) reduziert, zusätzlich fanden sich noch Zeichen von Rechtsherzbelastung. Die andere Patientin (Nr. 42) zeigte einen beschleunigten EF-Slope von 19 cm/s, gleichzeitig war auch ihre Öffnungsamplitude (Normalwert 2-2,5 cm) auf 2,8 cm erhöht. Beide Befunde könnten zusammen mit dem grenzwertig großen linken Ventrikel für eine beginnende Mitralsuffizienz sprechen. Bei einer weiteren cP-Patientin (Nr. 62) mit einem Mitralklappenprolaps war die Amplitude auf 3,5 cm erhöht. Durchschnittlich betrug die CE-Amplitude $2,25 \pm 0,2$ cm (Abb. 24) bei den cP-Patienten, $2,28 \pm 0,13$ cm beim Vergleichskollektiv.

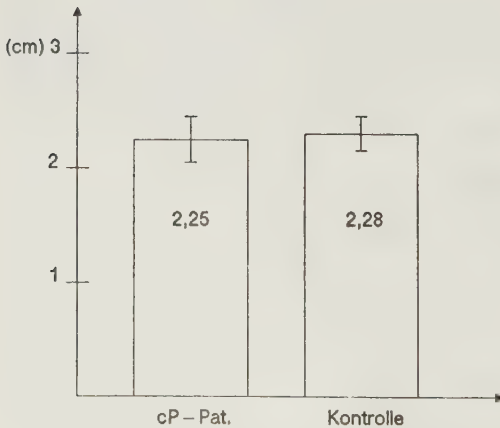


Abb. 24: CE-Amplitude der Mitralklappe

Die Untersuchung der Aortenklappe durch Messung der Aortenklappenöffnung, die physiologischerweise größer als 1,6 cm sein sollte, sowie des enddiastolischen Aortenwurzeldurchmessers (Normalwert 2-3,7 cm) und die Messung der Weite des linken Vorhofes in der Endsystole (Normalwert 1,9-3,8 cm) erfolgten in Stellung 4. Bei einer cP-Patientin (Nr. 1) war die Aortenklappenöffnung wegen Reflexvermehrung nicht zu beurteilen. Eine Patientin (Nr. 3) zeigte eine grenzwertig weite Aortenklappe (1,6 cm). Bei einer anderen cP-Patientin (Nr. 24) war die Aortenklappenöffnung geringgradig reduziert ($< 1,6$ cm, jedoch $> 1,0$ cm). Alle übrigen Patienten wiesen eine normale Klappenöffnung auf.

Die Aortenwurzeldimension betrug im Mittel $3,0 \pm 0,3$ cm bei den cP-Patienten, $2,8 \pm 0,5$ cm bei der Kontrollgruppe, wobei nur 2 Werte der cP-Patienten über die Norm erhöht waren, mit 3,8 cm (Nr. 15) und 4,0 cm (Nr. 28) (Abb. 25). Auch bei der Untersuchung des linken Vorhofes fielen 3 erhöhte Werte von 4,0 cm und einmal von 4,4 cm auf (Nr. 63; gleichzeitig erweiterter linker Ventrikel und Hypertonie, Nr. 65; gleichzeitig vergrößerter linker Ventrikel bei Aorteninsuffizienz, Nr. 16; zusätzlich grenzwertiger rechter Ventrikel, Nr. 46; assoziiert ein kleiner Perikarderguß und ein gering vergrößerter rechter Ventrikel).

Der Querdurchmesser des linken Vorhofs belief sich bei den cP-Patienten durchschnittlich auf $2,8 \pm 0,5$ cm (Abb. 25) (Durchschnittswert der Kontrollgruppe: $3,2 \pm 0,4$ cm).

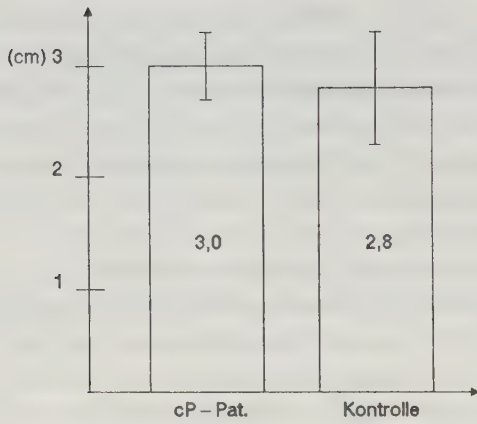


Abb. 25 (1): Transversaldurchmesser der Aortenwurzel

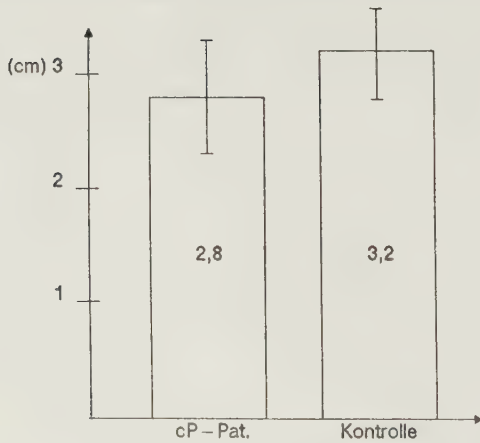


Abb. 25 (2): Transversaldurchmesser linker Vorhof

Die Messung und Beurteilung des Septum interventrikuläre in Position 2-3 in der Enddiastole (Normalwert 0,7-1,3 cm) ergab einen mittleren Wert von $1,0 \pm 0,2$ cm bei den cP-Patienten ($0,9 \pm 0,1$ cm bei der Kontrollgruppe) (Abb. 26).

Bei 2 cP-Patientinnen wurde ein über die Normgrenze verdicktes Septum festgestellt. Die eine (Nr. 47) zeigte ein nur wenig verdicktes Septum von 1,5 cm, die andere (Nr. 27) dagegen eine Verdickung des Septum von 1,8 cm, gleichzeitig Hypertrophie des linken Ventrikels bei grenzwertigem Hypertonus (160/85 mmHg).

Bei allen cP-Patienten und Kontrollpersonen wurde die Septumbewegung als normal beurteilt.

Bei der Untersuchung des linken Ventrikels, ebenfalls in Stellung 2-3, wurden die linksventrikuläre Bewegungshöhe (Normalwert 0,8-1,2 cm), linksventrikuläre Hinterwanddicke (Normalwert 0,7-1,1 cm enddiastolisch), die endsystolische linksventrikuläre Dimension (Normalwert 2,5-4,1 cm) sowie die enddiastolische linksventrikuläre Dimension (Normalwert 3,5-5,6 cm) und die sich aus diesen beiden Werten ergebende fraktionelle Faserverkürzung (normalerweise größer als 20%) gemessen.

Die Bewegungshöhe der linksventrikulären Hinterwand (Mittelwert bei den cP-Patienten $1,0 \pm 0,1$ cm und $1,0 \pm 0,2$ cm bei der Kontrollgruppe) lag nur bei 2 cP-Patienten (Nr. 47 $-0,7$ cm, Nr. 16 $-0,7$ cm) unwesentlich unter der Normgrenze.

Die linksventrikuläre Hinterwand war lediglich bei einem cP-Patienten (Nr. 27, s.o.) zusammen mit dem interventrikulären Septum, vermutlich aufgrund eines Grenzwerthypertonus, hypertrophiert. Ansonsten wurden im Mittel $0,9 \pm 0,1$ cm bei cP-Patienten und Kontrollpersonen gemessen (Abb. 26).

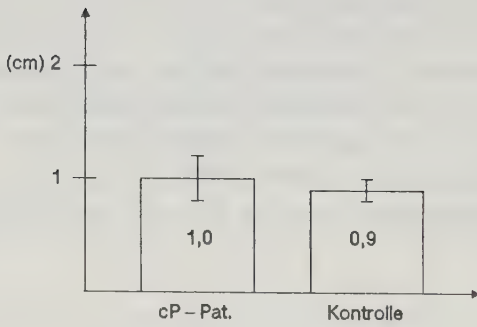


Abb. 26 (1): Septum interventrikuläre

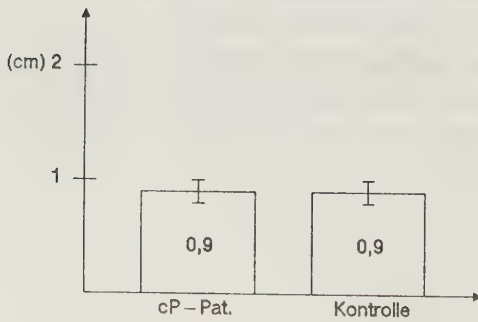


Abb. 26 (2): linksventrikuläre Hinterwanddicke

Durchschnittlich betrug die endsystolische Dimension der cP-Patienten $3,2 \pm 0,5$ cm und die enddiastolische Dimension $4,6 \pm 0,6$ cm ($3,2 \pm 0,5$ cm und $4,7 \pm 0,4$ cm beim Vergleichskollektiv) (Abb. 27). In 3 Fällen waren diese Dimensionen an der oberen Normgrenze und in 5 Fällen über die Norm erhöht. 4 dieser Patienten waren männlich, 4 weiblich.

Bei 2 Patienten (Nr. 55 und Nr. 63) mit vergrößertem linken Ventrikel waren die Blutdruckwerte über 140/90 mmHg erhöht. Ein Patient (Nr. 69) gab eine angeblich schon immer bestehende Herzvergrößerung ohne Krankheitswert an. Bei 2 weiteren Patienten (Nr. 61 und 64) fanden sich außer einem grenzwertigen oder gering vergrößerten linken Ventrikel und einer verminderten fraktionellen Faserverkürzung keine weiteren pathologischen Herzbefunde.

Eine Patientin (Nr. 7) zeigte außer einer echokardiographischen Ventrikelvergrößerung Niedervoltage im EKG, eine andere Patientin (Nr. 42) zusätzlich einen Perikarderguß im Echokardiogramm.

Bei einer Patientin (Nr. 65) bestand eine Vergrößerung von linkem Vorhof und Ventrikel bei Aorteninsuffizienz.

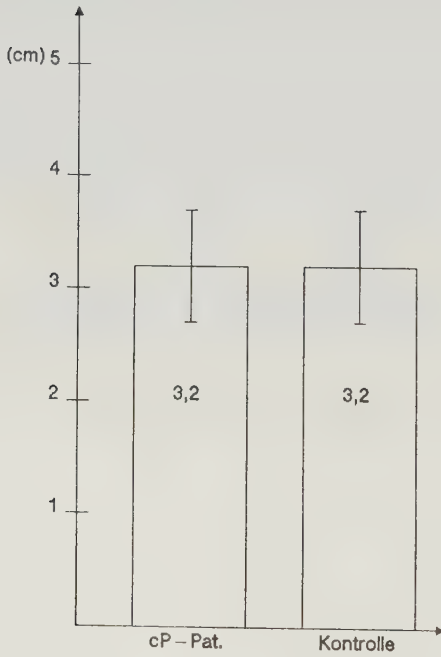


Abb. 27 (1): Endsystolische linksventrikuläre Dimension

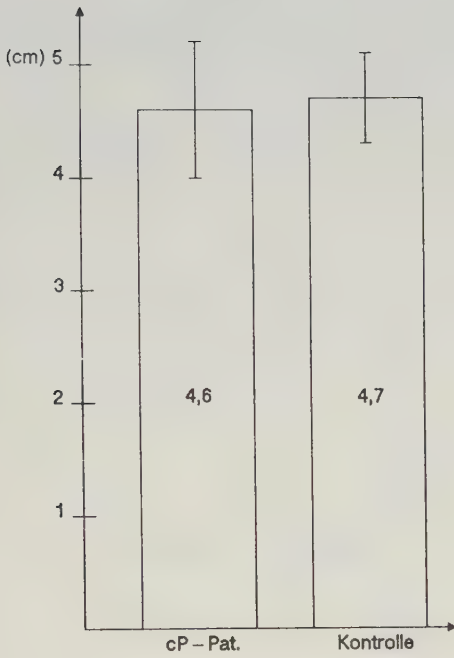


Abb. 27 (2): Enddiastolische linksventrikuläre Dimension

Die fraktionelle Faserverkürzung (FS, fractional shortening), d.h. die Verkürzung der enddiastolischen linksventrikulären Dimension in der Systole in Prozent der enddiastolischen Dimension als Maß der linksventrikulären Funktion, wurde aus den beiden linksventrikulären Dimensionen berechnet.

Durchschnittlich erreichten die cP-Patienten eine fraktionelle Faserverkürzung von $31 \pm 8\%$ ($33 \pm 7\%$ beim Vergleichskollektiv) (Abb. 28).

Bei 3 cP-Patienten war die fraktionelle Faserverkürzung grenzwertig niedrig (20% bei Nr. 48, 50, 60) und ebenfalls bei 3 Patienten deutlich unter der Normgrenze (Nr. 47, 55, 67).

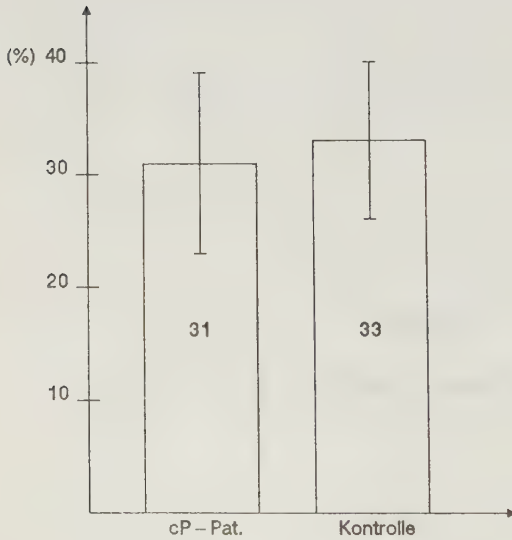


Abb. 28: Fraktionelle Faserverkürzung

Die enddiastolische rechtsventrikuläre Dimension (Position 3, Normalwert 1,0–3,0 cm) maß bei den cP-Patienten durchschnittlich $2,2 \pm 0,5$ cm (Abb. 29). 5 mal lagen die rechtsventrikulären Meßergebnisse an der oberen Normgrenze (Nr. 11, 16, 30, 55, 66). Zweimal war der rechte Ventrikel auf 3,5 cm (Nr. 28, 47) und einmal auf 4 cm (Nr. 19) vergrößert. Der Mittelwert der Kontrollgruppe betrug $2,3 \pm 0,4$ cm.

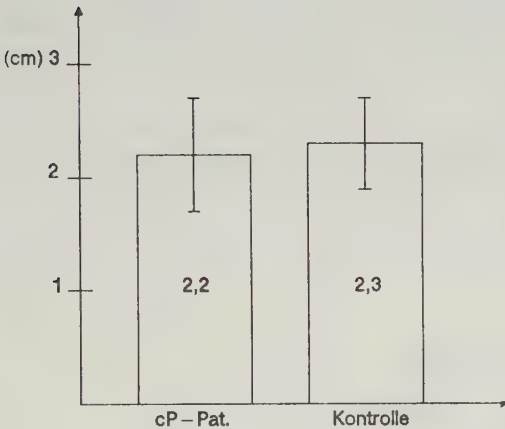


Abb. 29: Rechtsventrikuläre Dimension

Zusammenfassend kann man feststellen, daß sich die meisten durchschnittlichen Meßergebnisse der cP-Patienten von denen der Kontrollgruppe nach dem t-Test für unverbundene Stichproben nicht signifikant unterschieden.

Die Meßwerte von Aortenwurzel ($t = 2,46$) und Septumdicke ($t = 5,56$) der cP-Patienten lagen signifikant über den Werten der Kontrollgruppe, die des linken Vorhofes ($t = 4,9$) dagegen darunter.

Inwieweit diese Abweichungen zufallsbedingt sind oder nicht, kann hier nicht eindeutig entschieden werden.

Bei Betrachtung der einzelnen Meßwerte fanden sich bei den cP-Patienten einige pathologische Befunde. Einen Überblick über die wichtigsten pathologischen echokardiographischen Ergebnisse liefert Tabelle 8.

	cP-Patienten	Kontrollgruppe
Normalbefund	36	45
Posteriorer Perikarderguß	9	2
Linker Ventrikel grenzwertig bzw. vergrößert	8	1
Fraktionelle Faserverkürzung unter der Normgrenze	3	1
Hypertrophie der linksventrikulären Hinterwand	1	1
Septumhypertrophie	2	-
Linker Vorhof grenzwertig bzw. vergrößert	4	2
Rechter Ventrikel grenzwertig bzw. vergrößert	8	-
EF-Slope unter die Norm verlangsamt	1	-
EF-Slope über die Norm beschleunigt	1	-
Mitralklappenamplitude erhöht	2	-
Systolischer Mitralklappenprolaps	7	13
Reflexvermehrung bzw. Sklerose der subvalvulären Strukturen der Mitralklappe	1	-
Reflexvermehrung der Aortenwurzel und -klappe	1	5
Aortenwurzel dilatiert	2	-
Aorteninsuffizienz	1	-
Bewegungsstörung des linken Ventrikels	1	2
Echofreie knotige Struktur an der Mitrал- bzw. Aortenklappe	1	1

Tab. 8: Echokardiographie-Befunde der cP-Patienten und Kontrollgruppe

Wie aus der Tabelle ersichtlich, waren mit Abstand als häufigste pathologische Befunde bei den cP-Patienten Vergrößerungen des linken und rechten Ventrikels jeweils mit 12% vertreten. Gleichzeitige Vergrößerung beider Kammern kam nur einmal vor (Nr. 55). Ein systolischer Mitralklappenprolaps wurde in 10%, bei der Kontrollgruppe dagegen in 19% entdeckt. In 13% wurde der für die rheumatoide Herzbeteiligung klassische Befund eines posterioren Perikardergusses gefunden. Ein verminderter EF-Slope der Mitralklappe, der ebenfalls häufig bei cP-Patienten festgestellt wurde, konnte in dieser Untersuchung ebenso wie die Insuffizienz der Aortenklappe nur je einmal (je 1,5%) nachgewiesen werden. Allerdings war die Aortenwurzel in 2 Fällen (3%) dilatiert.

Den Versuch einer Einteilung der echokardiographischen Befunde zeigt Tabelle 9. Eine genauere Erläuterung erfolgt im Rahmen der Diskussion.

Rheumatoide Herzbeteiligung wahrscheinlich	
Perikarderguß	9 (13 %)
Aorteninsuffizienz mit Vergrößerung des linken Ventrikels und Vorhofs	1 (1,5 %)
Aortenwurzeldilatation	2 (3 %)
EF-Slope-Verminderung der Mitralklappe	1 (1,5 %)
Fraktionelle Faserverkürzung reduziert	2 (3 %)
Echofreie runde Struktur an der Mitralklappe	1 (1,5 %)
Rheumatoide Herzbeteiligung möglich	
Reflexvermehrung der subvalvulären Strukturen der Mitralklappe	1 (1,5 %)
EF-Slope-Beschleunigung der Mitralklappe	1 (1,5 %)
Mitralklappenamplitudenerhöhung	1 (1,5 %)
Reflexvermehrung der Aortenwurzel und -klappe	1 (1,5 %)
Linker Ventrikel grenzwertig oder vergrößert	4 (6 %)
Rechter Ventrikel grenzwertig oder vergrößert	4 (6 %)
Fraktionelle Faserverkürzung grenzwertig	3 (4 %)
Linker Vorhof vergrößert	1 (1,5 %)
Rheumatoide Herzbeteiligung unwahrscheinlich	
Systolischer Mitralklappenprolaps	7 (10 %)
Linker Ventrikel vergrößert (erhöhter Blutdruck 2x, anamnestische Angabe die Vergrößerung bestehe schon immer ohne Krankheitswert 1x)	3 (4 %)
Fraktionelle Faserverkürzung reduziert (erhöhter Blutdruck)	1 (1,5 %)
Hypertrophie von Septum und linksventrikulärer Hinterwand (erhöhter Blutdruck)	1 (1,5 %)
Linker Vorhof vergrößert (erhöhter Blutdruck 2x)	2 (3 %)
Rechter Ventrikel vergrößert bzw. grenzwertig (interstitielle Lungenstrukturveränderungen 2x, erhöhter Blutdruck 2x)	4 (6 %)
Tab. 9: Einteilung der Echokardiographie-Befunde	

4 DISKUSSION

Bei Betrachtung der Häufigkeitsangaben über die Herzbeteiligung bei cP fällt die große Spannbreite von 0-73% auf. Die Gründe für diese Diskrepanz der Ergebnisse sind vielzählig. Bereits bei der Definition der cP unterscheiden sich die Veröffentlichungen beträchtlich. Insbesondere in älteren Studien wird der Begriff "chronische Polyarthritis" ungenau verwendet, werden teilweise Fälle von rheumatischem Fieber (Jaccoud's Arthritis), juveniler cP, Spondylitis ankylosans oder andere Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises in das cP-Patientenkollektiv miteingeschlossen (23, 77, 130). Auch der Terminus "rheumatoide Herzbeteiligung" wird unterschiedlich gebraucht.

Dieser Untersuchung wurde die gebräuchlichste Definition der Herzbeteiligung zugrundegelegt, nämlich Herzläsionen, die aufgrund ihres pathologischen respektive klinischen Erscheinungsbildes mit großer Wahrscheinlichkeit als cP-bedingt angesehen werden.

Weitere kausale Faktoren für die Uneinheitlichkeit der Befunde ergeben sich aus der Verschiedenheit der Patientenkollektive.

In einigen Studien wurden unselektierte Patientengruppen untersucht, in anderen, auch in der vorliegenden Untersuchung, wurden Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen anderer Genese wie koronare Herzerkrankung, Hypertonie-bedingte Herzschäden, angeborene Herzfehler u.a. aus dem Kollektiv ausgeschlossen.

Aus dem gleichen Grund, nämlich altersbedingte Herzerkrankungen zu selektieren, wurden in dieser und in mehreren anderen Untersuchungen eine Altersbegrenzung der cP-Patienten zur Bedingung gemacht. Die meisten Autoren legten jedoch keinerlei Höchst- oder Mindestalter (zum Ausschluß der juv. cP) fest.

In dieser Studie, wie in den meisten anderen Studien, wurden seropositive wie seronegative cP-Patienten (59:41, seropositiv/seronegativ) aufgenommen. In einigen Untersuchungen wurden seronegative cP-Patienten ausselektiert (17). Ein Autor teilte sein Patientenkollektiv sogar in cP-Patienten mit und Patienten ohne Rheumaknoten ein (5).

Für die Häufigkeit der Herzbeteiligung ist auch der Schweregrad und die Aktivität der cP von Bedeutung (14, 48, 77 130), die auch in Hospitalisierung der Patienten Ausdruck finden können. Nur bei wenigen Studien wurden überwiegend ambulante Patien-

ten untersucht (17, 25, 89, 112). In unserer Studie stand die Majorität der Patienten unter ambulanter Betreuung, lediglich 2 (3%) der 69 Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung wegen Exacerbation eines Krankheitsschubes in stationärer Behandlung.

Eine in Alters- und Geschlechtsverteilung entsprechende Kontrollgruppe zur Erfassung von kardialen Veränderungen in der Normalbevölkerung und signifikanten Unterschieden bei den cP-Patienten, wie bei dieser Untersuchung, wurde nur bei einigen, vor allem neueren Studien (5, 16, 17, 19, 25, 29, 52, 74, 92) hinzugezogen.

Zu den stark divergierenden, wenig vergleichbaren Ergebnissen führten auch unterschiedliche Untersuchungsmethoden und -techniken. Für die bereits erwähnte (Kap. 2.2.2) Diskrepanz zwischen Autopsie- und klinischen Studien gibt es mehrere Erklärungen. Zur autopsischen Untersuchung kommen häufig besonders schwere Fälle von cP, bei denen die Erkrankung aufgrund von extraartikulären Manifestationen letal verlief. Auch werden bei der pathologischen Untersuchung kleine Herzläsionen entdeckt, die sich oft klinisch nicht manifestieren (79), zumal bei cP-Patienten das Hauptaugenmerk des Arztes zu Lebzeiten auf die Gelenksymptomatik gerichtet ist und der Patient kardiale Beschwerden neben den Gelenkschmerzen vernachlässigt oder physisch so inaktiviert ist, daß eine kardial-bedingte Leistungsminderung verschleiert wird (131).

Daneben werden gerade entzündliche rheumatoide Herzläsionen wie die Perikarditis durch antirheumatische Therapie verdeckt (131) oder die rheumatoide Herzbeteiligung wird klinisch als KHK fehldiagnostiziert (19, 79). Außerdem ist die Herzbeteiligung oft flüchtig-rezidivierend. Die Untersuchungsergebnisse der Echokardiographie näherten sich denen der Pathologie weitgehend an. Doch auch hier variieren die Häufigkeitsangaben beträchtlich. Außer den oben genannten Faktoren müssen hier noch technische Besonderheiten sowie Variabilität in der Interpretation des Ultraschallbildes und unterschiedliche Meßgenauigkeit (106) berücksichtigt werden.

Bei der allgemeinen kardiologischen Untersuchung ergaben sich in dieser Studie nur vereinzelt spezifische Hinweise auf eine rheumatoide Herzbeteiligung.

Die Blutdruckwerte der cP-Patienten lagen im Durchschnitt deutlich unter denen der Kontrollgruppe. Dies bestätigt die Annahme, daß eine Hypertonie bei cP-Patienten seltener vorkommen soll als in der Durchschnittsbevölkerung (79). Die Blutdruckerhöhung bei 4 cP-Patienten über 140/90 mmHg liegt noch im Normalbereich und zeigte keinen Bezug zu cP-typischen kardiologischen Befunden. Alle 4 cP-Patienten hatten bereits - vermutlich aufgrund ihrer Grenzwerthypertonie - Herzveränderungen (Nr. 55,

m, RR:150/80 mmHg, EKG: V.a. abgelaufenen Infarkt, Echo: rechter und linker Ventrikel grenzwertig groß, FS erniedrigt. Nr. 16, w, RR:150/90 mmHg, Röntgen: Herz/Lungen-Quotient 0,55, EKG: PQ-Zeit grenzwertig lang, unspezifische Repolarisationsstörungen, Echo: rechter Ventrikel grenzwertig groß, linker Vorhof vergrößert. Nr. 27, w, RR:160/85 mmHg, EKG: PQ-Zeit grenzwertig kurz, Echo: Hypertrophie des Septum und des linken Ventrikels. Nr. 63, m, RR:160/95 mmHg, EKG: vereinzelt ventrikuläre Extrasystolen, Echo: linker Vorhof und Ventrikel vergrößert, Septumbewegung vermindert).

Die Durchschnittswerte der Herzfrequenz der cP-Patienten unterschieden sich gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls nicht wesentlich; die männlichen cP-Patienten hatten annähernd identische Durchschnittswerte, lediglich die mittlere Herzfrequenz der weiblichen cP-Patienten war geringfügig höher.

Von den 4 cP-Patienten mit Tachykardie war nur in zwei Fällen die cP als ursächlicher Faktor anzunehmen (Nr. 40 und 42, w, Echo: jeweils Perikarderguß), die anderen Patienten zeigten als einzige weitere pathologische kardiologische Veränderungen nur einen Mitralklappenprolaps (Nr. 21, w) und Elektrolytstörungen (Nr. 33, w).

Die Röntgenthoraxuntersuchung ergab keinen spezifischen Anhalt für rheumatoide Herzeteiligung.

Die Auskultation, die vor allem zur Diagnostik angeborener und erworbener Herzvitien geeignet ist, dient auch zur Basisuntersuchung cP-bedingter Klappenveränderungen. In der Literatur zeigten nur etwa 15% der cP-Patienten mit klinisch erkennbaren Klappenläsionen keinerlei pathologische Auskultationsphänomene (18, 60, 100). Insgesamt wird eine klinisch manifeste Klappendysfunktion bei ca. 1/3 der Patienten mit rheumatoider Klappenbeteiligung gefunden (60).

Lebowitz (79) dokumentierte 6% Aorten- und Mitralklappenveränderungen. Nur die Hälfte dieser Patienten hatten Herzgeräusche. Klein (73) beschrieb 3 Mitrals- und 3 Aortenklappen-geräusche bei 173 cP-Patienten (2x Mitralsuffizienz, 1 kombiniertes Vitium, 2x Aortenstenose und 1 Aorteninsuffizienz). Cathcart (19) entdeckte 2% Aortenstenose- und je 1,5% Aorteninsuffizienz- und Mitralsenosegeräusche bei 254 cP-Patienten. In der Autopsie-Studie von Goehrs (47) hatten 2 von 36 cP-Patienten zu Lebzeiten pathologische Herzgeräusche. Bei beiden Patienten wurden rheumatoide Aorten- und Mitralklappenläsionen bei der pathologischen Untersuchung bestätigt. Insgesamt wurden in der Literatur ungefähr 26 Fälle von Aorteninsuffizienz (10, 11, 18, 19, 28, 39, 47, 60, 73, 79, 85, 132, 133), 9 Fälle von Aortenstenose (19, 43, 73, 77), 8 Fälle von

Mitralinsuffizienz (18, 39, 60, 73, 79), ebenso oft Mitralstenose (19, 14, 47, 73), bei denen Auskultationsphänomene festgestellt wurden, berichtet. Davon kamen kombinierte Aorten- und Mitralvitien 7 mal vor (18, 39, 47, 60, 79). Ein bei Operation oder Obduktion nachgewiesener Trikuspidal- oder Pulmonalklappenbefall äußerte sich in keinem Fall vorher durch Herzklappengeräusche.

Bei der für rheumatoide Herzbeteiligung typischen Perikarditis, die sich selten klinisch manifestiert, wird nach Kirk (71) als häufigstes und oft einziges Zeichen Perikardreiben (in 1/3 der Fälle) bei der Herzauskultation gefunden.

Von den in der vorliegenden Untersuchung entdeckten Herzgeräuschen wurden 4 leise niederfrequente Systolika p.m. Erb als funktionelle Herzgeräusche gewertet. 4 pathologische Auskultationsbefunde wurden phonokardiographisch abgeklärt. Bei einer cP-Patientin (Nr. 38) mit einem mittellauten Systolikum über Erb wurde phonokardiographisch bei gespaltenem 1. Herzton ein Mitralklappenprolaps vermutet, der letztlich echokardiographisch nicht bestätigt werden konnte, und ansonsten kein pathologischer PKG-Befund erhoben. Im EKG zeigte die Patientin eine grenzwertig kurze PQ-Zeit. Ein leises Diastolikum einer Patientin (Nr. 30), bei der sich echokardiographisch aufgrund eines grenzwertig großen rechten Ventrikels und von Oszillationen an der Mitralklappe der Verdacht auf Aorteninsuffizienz ergab, erwies sich im Phonokardiogramm als Normalbefund - im EKG fanden sich unspezifische Repolarisationsstörungen.

Bei einem Patienten (Nr. 66) mit höchstwahrscheinlich rheumatoider Lungenbeteiligung - röntgenologisch festgestellte Lungenfibrose - fand sich auskultatorisch ein gespaltenen 2. Herzton.

Für rheumatoide Herzbeteiligung sprachen schließlich 2 Auskultationsbefunde. Bei einer cP-Patientin (Nr. 65), mit AV-Block I und Rechtsschenkelblock im EKG sowie Anzeichen für Aorteninsuffizienz in Form von vergrößertem linken Vorhof und Ventrikel sowie Aortensklerose im Echokardiogramm, ergab die phonokardiographische Untersuchung eine Bestätigung des Verdachts auf Aorteninsuffizienz und zusätzlich Perikardreiben. Ein Systolikum (Nr. 42, w) p.m. Erb wurde phonokardiographisch nicht als vitientypisch gewertet. Es wurden jedoch ein 4. Herzton als Zeichen der Vorhofbelastung und perikarditisches Reiben festgestellt. Die tachykarde Patientin (Herzfrequenz 105 min^{-1}) zeigte im Echokardiogramm entsprechend einen Perikarderguß und noch einen grenzwertig großen linken Ventrikel.

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß rheumatoide Klappenläsion in 1,5% und Perikarditis in 3% allein durch Auskultation und Phonokardiographie gefunden wurden.

In der Literatur wird am häufigsten über AV-Überleitungsstörungen, Extrasystolen, Tachykardien, Repolarisationsstörungen, persistierende Infarktzeichen und periphere Niedervoltage als pathologische EKG-Veränderungen bei cP-Patienten berichtet (29).

Rosenberg (105) und Droste (29) konnten bei der elektrokardiographischen Untersuchung keinen signifikanten Unterschied zu einem Vergleichskollektiv feststellen. Cathcart (19) beschrieb 43% pathologische EKG-Befunde bei 254 cP-Patienten im Vergleich zu 39% bei der Kontrollgruppe. Die cP-Patienten zeigten deutlich häufiger verlängerte Überleitungszeit, Linksschenkelblöcke, Vorhofbelastung, Linksherzhypertrophie und Infarktbilder. Schilling (107) sah bei annähernd 900 cP-Patienten 3 mal EKG-Veränderungen in Form von paroxysmalen Tachykardien und diffusen Erregungsrückbildungsstörungen, die er als "toxischen" (diffus-entzündlichen) Typ der rheumatoiden Karditis bezeichnet und einer interstitiellen diffusen Myokarditis zuordnet. In 5 Fällen zeigten sich ebenfalls Tachykardien, jedoch häufig mit polytopen Extrasystolen und ischämiformen Erregungsrückbildungsstörungen kombiniert. Diese Bilder werden als Infarkttyp bezeichnet und sollen der primären cP-Nekrose des Herzmuskels entsprechen, sofern andere mögliche Ursachen ausgeschlossen werden können. AV-Blöcke als Manifestation der cP konnte Schilling nicht feststellen. Klein (73) fand 50% pathologische EKG's bei 173 cP-Patienten (es bestanden in der Gruppe keinerlei Altersgrenzen oder Ausschluß kardialer Grunderkrankungen), davon 16% Sinustachykardien, 10% Innenschichtalteration, 8% verzögerte Repolarisation, 5% verlängerte Überleitungszeit, 5% Extrasystolen, 4% Infarktbilder, 2% Vorhofflimmern und je 1% Linksschenkelblock und Knotenrhythmus. Hinz (53) berichtete über 37,5% EKG-Veränderungen bei 200 cP-Patienten. In der Reihenfolge abnehmender Häufigkeit: Tachykardien, T-Inversion und Infarktbilder, Repolarisationsstörungen, Rhythmusstörungen, AV-Block I und Extrasystolen - Veränderungen anderer Genese wurden ausgeschlossen. Inwieweit die von Schilling (107), Klein (73) und Hinz (53) beschriebenen EKG-Bilder Ausdruck einer rheumatoiden Herzbeteiligung sind, läßt sich wegen der fehlenden Vergleichsmöglichkeit mit einer Kontrollgruppe schlecht beurteilen.

Laitinen (74) fand wesentlich häufiger bei cP-Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe Rechtsschenkelblöcke, ischämische ST- sowie T-Wellenveränderungen. Brückle (17) wies bei cP-Patienten im Verhältnis zu einem Vergleichskollektiv vermehrt Extrasystolen und AV-Blöcke nach. Atrioventrikuläre Leitungsverzögerungen

wurden auch von Klein (72) bei 4 von 120 cP-Patienten entdeckt und als rheumatoide Myokarditis gewertet, da sich die Leitungsstörungen unter antirheumatischer Therapie besserten.

Insgesamt werden Reizleitungsstörungen bei cP-Patienten häufig berichtet (83) - so dokumentierte Lebowitz (79) 11% AV- und 6% Schenkelblöcke - und bereits mehrfach durch histologische Untersuchung des Reizleitungssystems als rheumatoide Läsionen bestätigt (18, 54, 56, 71). Villecco (128) entdeckte bei 21 von 60 cP-Patienten komplette oder inkomplette Rechtsschenkelblöcke (35% im Vergleich zu 15% bei der Kontrollgruppe), wobei diese cP-Patienten in 76% Antikörper gegen Reizleitungsgewebe aufwiesen.

Bei der vorliegenden Untersuchung ergaben sich pathologische oder auffällige EKG-Bilder bei 59% der cP-Patienten. Neben auffälligen Lagetypen (19%) waren Schenkelblockbilder (15%) der häufigste Befund, ein Ergebnis, das weitgehend den Angaben der Literatur entspricht. AV-Block ersten Grades bzw. eine grenzwertig lange PQ-Zeit als weitere Leitungsstörungen kamen nur je 1 mal vor, grenzwertige oder zu kurze PQ-Zeit dagegen in 6%, in einem Fall mit Verdacht auf Lown-Gannong-Levine-Syndrom.

Niedervoltage in 10% war der zweithäufigste Befund. Nur in einem Fall konnte entsprechend im Echokardiogramm ein Perikarderguß nachgewiesen werden. Die übrigen Befunde unterschieden sich in der Häufigkeit nicht wesentlich von denen der Kontrollgruppe bzw. waren sogar weniger häufig mit 12% unspezifischen Erregungsrückbildungsstörungen, je 3% nach rechts verschobener R/S-Umschlagszone, langsamem R-Zuwachs, vereinzelt ventrikulären Extrasystolen, grenzwertiger oder zu langer QT-Zeit, 1,6% (1x) Verdacht auf abgelaufenen Infarkt, ebenso oft Innenschichtischämie, supra-ventrikulären Extrasystolen, Zeichen von Elektrolytstörungen.

Aufschluß über den Bezug der wichtigsten EKG-Veränderungen zu anderen klinischen und speziell pathologischen kardiologischen Befunden liefert die Tabelle 10.

Hauptsymptom	Nr.	Geschl. Alter	cP- Dauer	Rheuma- faktor	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- Thorax	EKG- Sonst. Befunde	Echo- Befunde
komplett RSB	15	w 47	22 J	-	130 / 80	60	oB	oB	—	kl. PE, li. vent. HW reflexreich
komplett RSB	33	m 41	8 J	-	130 / 80	64	oB	oB	—	oB
komplett RSB	65	w 64	17 J	+	140 / 80	88	AO- insuff. G P-Reiben	oB	AV-Block I, unspez. RS	LA u. LV vergr., Aortensklerose
inkompl. RSB	13	w 38	11 J	-	110 / 70	74	oB	oB	—	oB
inkompl. RSB	17	m 42	9 J	-	140 / 90	67	oB	oB	langsamer R-Zuwachs	s. MKP
inkompl. RSB	23	w 37	11 J	-	110 / 80	73	oB	oB	SIQIII-Typ	s. MKP
inkompl. RSB	29	w 51	5 J	-	120 / 80	74	oB	oB	—	oB
inkompl. RSB	57	w 19	3,5 J	+	105 / 70	81	oB	oB	SIQIII-Typ	kl. PE, s. MKP
inkompl. RSB	66	m 63	8 J	+	125 / 75	71	gespaltener 2. HT	Lungen- fibrose Pleuritis	NV, II, unspez. RS	PE, RV grenzw., echofreie runde Struktur a. d. MK

Hauptsymptom	Nr.	Geschl. Alter	cP- Dauer	Rheuma- faktor	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- Thorax	EKG- Sonst. Befunde	Echo- Befunde
inkompl. LSB	8	w 40	9 J	+	140 / 90	69	oB	oB	langsamer R-Zuwachs	oB
Niedervoltage	1	w 50	13 J	+	130 / 90	72	oB	oB	—	AoW u. AK reflexreich
Niedervoltage	4	w 51	31 J	+	120 / 80	85	oB	oB	—	Reflexvermehrung d. subvalv. Strukt. d. MK
Niedervoltage	7	m 55	19 J	+	140 / 80	86	oB	Glocken- thorax, V. a. Emphys.	—	LV vergrößert
Niedervoltage	45	m 57	8 J	-	110 / 70	65	oB	Emphysem	—	oB
Niedervoltage	50	w 45	3 J	+	140 / 80	79	oB	H/L-Quot. 0,53	—	oB
Niedervoltage	58	w 35	3,5 J	+	130 / 80	90	oB	oB	—	oB
R/S-Umschl.- zone nach rechts verschoben	12	w 41	7 J	+	140 / 90	63	oB	H/L-Quot. 0,51	—	oB

Hauptsymptom	Nr.	Geschl. Alter	cP- Dauer	Rheuma- faktor	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- Thorax	EKG- Sonst. Befunde	Echo- Befunde
R/S-Umschl- zone nach rechts verschoben	38	w 25	2 J	+	110 / 75	68	Syst. PKG : V. a. MKP	oB	PQ grenzw. kurz	oB
Unspez. RS	2	w 44	14 J	+	120 / 80	67	oB	oB	SIQIII-Typ	oB
Unspez. RS	16	w 56	11 J	-	150 / 90	72	oB	H/L-Quot. 0,55	PQ grenzw. lang	RV grenzw., LA vergr.
Unspez. RS	30	w 40	5 J	-	110 / 70	60	leises Dia PKG: oB	oB	SIQIII-Typ	RV grenzw., Oszillationen a. d. MK
Unspez. RS	37	w 56	6 J	+	115 / 70	89	oB	oB	—	Herz leicht hyperkinetisch
Unspez. RS	40	w 35	4 J	-	110 / 80	110	oB	oB	—	PE
Unspez. RS	46	w 50	10 J	+	130 / 80	83	oB	Lungen- fibrose basal	Supraventr. ES, RA-Belastung möglich	LA vergr., kl. PE
V. a. abgelaufenen Infarkt	55	m 51	15 J	+	150 / 80	61	oB	oB	—	RV grenzw., LV grenzw.

Hauptsymptom	Nr.	Geschl. Alter	cP- Dauer	Rheuma- faktor	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- Thorax	EKG- Sonst.Befunde	Echo- Befunde
Ventrikuläre Extrasystolen	56	w 51	7 J	+	120 / 80	65	oB	oB	Steiltyp	oB
Ventrikuläre Extrasystolen	63	m 56	9 J	+	160 / 95	72	oB	oB	SIQIII-Typ	LV u. LA vergr., Septumbewegung vermindert
PQ grenzw. kurz	27	w 50	10,5 J	+	160 / 85	80	oB	oB	—	Hypertrophie v. Septum u. LV
PQ grenzw. kurz	39	w 58	6 J	+	100 / 70	72	funkt. Syst.	oB	—	kl. PE
PQ zu kurz	36	w 46	12 J	-	95 / 70	64	oB	H/L-Quot. 0,51	V. a. LGL-Syndrom	oB
QT grenzw. lang	26	w 44	3 J	+	120 / 80	78	oB	oB	—	s. MKP
QT grenzw. lang	42	w 34	4 J	+	105 / 60	105	Syst. PKG: 4.HT, P-reiben	oB	—	PE, MK - veränd. unspez.
Steiltyp m. V. a. Rechtsherzbel.	25	w 52	8 J	+	140 / 90	67	oB	oB	—	oB
SIQIII-Typ m. V. a. Rechtsherzbel.	68	w 43	2 J	-	130 / 80	84	funkt. Syst.	oB	—	oB

Hauptsymptom	Nr.	Geschl. Alter	cP- Dauer	Rheuma- faktor	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- Thorax	EKG- Sonst. Befunde	Echo.- Befunde
SIQIII-Typ m. V. a. Rechsherz- belastung	54	m 48	5 J	+	110 / 80	88	oB	oB	—	oB
Elektrolyt- störungen	34	w 43	4 J	+	135 / 85	110	oB	Pleurakalk	—	oB

Abkürzungen:

AK = Aortenklappe, AoW = Aortenwurzel, Dia = Diastolikum, ES = Extrasystolen, G = Geräusch,
H/L = Herz/Lunge, HW = Hinterwand, II = Innenschichtschämie, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel,
MK = Mitralklappe, MKP = Mitralklappenprolaps, NV = Niedervoltage, P = Perikard, PE = Perikarderguß,
RS = Repolarisationsstörungen, RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, Syst. = Systolikum,
vent. = ventrikulär, s = systolisch, vergr. = vergrößert

Tab. 10: Klinische und speziell kardiologische Befunde der cP - Patienten mit EKG - Veränderungen

Bei Betrachtung der klinischen Daten der cP-Patienten mit EKG-Veränderungen fällt eine leichte Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses zugunsten der männlichen Patienten (78%/22%, Frauen:Männer im Vergleich zu 81%/19% bei allen cP-Patienten) auf. Das Durchschnittsalter dieser Patienten (46,1 J, m - 51,6 J, w - 44,5 J) sowie die cP-Dauer (9,0 J, m - 10,1 J, w - 8,7 J), der Blutdruck (126/80 mmHg, m - 133/81 mmHg, w - 124/79 mmHg) und die Herzfrequenz ($76,6 \text{ min}^{-1}$; m - $71,8 \text{ min}^{-1}$; w - $77,9 \text{ min}^{-1}$) lagen gering über den Durchschnittswerten für alle cP-Patienten.

Während ein positiver Rheumafaktor bei 59% des Patientenkollektivs nachweisbar war, stiegen die Werte bei der Untergruppe mit EKG-Veränderungen auf 67%. Dabei war in 44% die echokardiographische Untersuchung ohne pathologischen Befund. Von den 10 cP-Patienten mit Schenkelblockbildern zeigten 3 entsprechend im Echokardiogramm einen Perikarderguß, eine Patientin eine Aorteninsuffizienz und 3 Patienten Mitralklappenprolaps.

Hier war allerdings das allgemeine Verhältnis der seropositiven zu seronegativen cP-Patienten von 59% : 41% umgekehrt. Auch waren die Patienten im Durchschnitt jünger (44,2 Jahre) als die Gesamtheit aller cP-Patienten (45,5 Jahre) oder der cP-Patienten mit pathologischen EKG's (46,1 Jahre). Dagegen waren die cP-Patienten mit Niedervoltage im EKG überwiegend (83%) seropositiv. In 2 Fällen wurden emphysematische Lungenveränderungen bei der Röntgen-Thorax-Untersuchung (Nr. 7, m; Nr. 45, m) und 1 mal Adipositas (Nr. 56, w) als mögliche Ursachen gefunden. Im Echokardiogramm zeigten sich bei diesen Patienten Reflexvermehrung einmal der Aortenklappe und -wurzel und einmal der subvalvulären Strukturen der Mitralklappe sowie einmal ein Perikarderguß und ein vergrößerter linker Ventrikel.

Es läßt sich also feststellen, daß die überdurchschnittlich häufigen Reizleitungsstörungen und Niedervoltagen im EKG auffällig oft mit Echokardiographie-Befunden, die als wahrscheinliche bzw. mögliche rheumatoide Herzbeteiligung gewertet wurden, assoziiert sind.

Die Echokardiographie eignet sich besonders für die Diagnostik von Perikardergüssen und Klappenveränderungen sowie zur Beurteilung von Struktur und Funktion der Ventrikel. Damit werden vor allem die durch cP verursachte Läsionen erfaßt und zwar schon in Frühstadien, wenn sich noch keine klinische Symptomatik manifestiert. Dies ist umso wünschenswerter, da Spätstadien der Herzbeteiligung nicht selten lebensbedrohlich werden können (16, 79).

Bei einem Überblick über die in der Literatur veröffentlichte Häufigkeitsangaben der rheumatoiden Herzbeteiligung bei Echokardiographie-Studien ergaben sich folgende Zahlen: 73% bei Schorn (112), 69% bei Prakash (98), 60% bei Nomeir (92), 37% bei MacDonald (89), 34 bzw. 48% bei Bacon (5), 23% bei Hernandez-Lopez (52) und sogar bei Del Real-More (25) überhaupt keine spezifische Herzbeteiligung. Die pathologischen Befunde, die bei diesen echokardiographischen Untersuchungen erhoben wurden, beliefen sich in der Regel auf Perikardergüsse bzw. -verdickungen oder Veränderungen des vorderen Mitralklappensegels, meist in Form eines reduzierten EF-Slopes, seltener als Amplitudenverminderung. Nur vereinzelt wurden Zeichen linksventrikulärer Dysfunktion wie verminderte zirkumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit beschrieben (52, 89). Aorteninsuffizienz oder Aortenwurzeldilatation durch Aortitis, die als Form rheumatoider Herzbeteiligung lange anerkannt sind (130, 133), wurden in den bisherigen Echokardiographie-Studien nicht beobachtet.

In der vorliegenden Studie ergab sich eine Häufigkeit von 17% der oben aufgeführten Läsionen, nämlich Perikarderguß, verminderter Mitralklappen-EF-Slope und reduzierte linksventrikuläre Funktion als verminderte fraktionelle Faserverkürzung (FS). Zusätzlich wurden ein Fall von Aorteninsuffizienz und zwei Aortenwurzeldilatationen gefunden. Trotz der sich dann ergebenden Häufigkeit von 19% liegt dieses Ergebnis deutlich unter den Ergebnissen der anderen Studien, bis auf das der Untersuchung von Del Real-More (25), der für den fehlenden Nachweis einer Herzbeteiligung ethnologische, therapeutische sowie Schweregradunterschiede der cP verantwortlich machte - angeblich zeigen mexikanische cP-Patienten weniger extraartikuläre Manifestationen; keiner seiner Patienten erhielt Kortikosteroide und fast alle Patienten waren in ambulanter Behandlung.

Das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie zeigte keinen Unterschied in der Dauer der cP mit 8,7 Jahren im Vergleich zu 8-11 Jahren der oben genannten Studien (5, 25, 52, 89, 92, 98). Allerdings waren unsere Patienten im Durchschnitt jünger mit 45,5 Jahren als die Patienten der anderen Studien, mit durchschnittlich 50-58,5 Jahren, die keinerlei Altersbegrenzungen für ihre Patienten festlegten.

Drei Untersuchungen (5, 92, 98, 112), die auch die höchsten Prozentangaben für Herzbeteiligung aufwiesen, unterschieden sich beträchtlich von unserem Patientenkollektiv hinsichtlich der Seropositivität und der subkutanen Rheumaknoten (59% seropositive Patienten und 16% Rheumaknoten in dieser Studie im Vergleich zu 81% (98), 87% (92), 89% (112) Seropositivität und 43% (92), 50% (5), 75% (98) Rheumaknoten). Die Patien-

ten unserer Studie waren zu 97% in ambulanter Behandlung. Allerdings wurden auch die Patientenkollektive mit häufiger Herzbeteiligung, bis auf die Gruppe von Prakash (98) ambulant (92, 89) oder zumindest überwiegend ambulant (5, 112) betreut. Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen, insbesondere KHK, Hypertonie, rheumatischem Fieber wurden bei unserer Untersuchung ausgeschlossen. Derartige Ausschlußkriterien bestanden auch bei Schorn (112), Del Real-More (25), Hernandez-Lopez (52). Bei Bacon (5) wurden wenigstens Patienten mit rheumatischem Fieber ausgenommen. MacDonald (89) selektierte zwar seine Patienten nicht, berücksichtigte jedoch ihre Vorerkrankungen und wertete sie nicht als rheumatoide Herzbeteiligung.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit für die abweichenden Ergebnisse besteht in unterschiedlichen Methoden der technischen Durchführung der Untersuchung sowie unterschiedliche Meßgenauigkeit und Interpretation, auf die aber bei den einzelnen Echokardiographiebefunden eingegangen werden soll.

Die häufigsten Befunde bei dieser Untersuchung, nämlich vergrößerter bzw. grenzwertiger linker und rechter Ventrikel in jeweils 8 Fällen - einmal waren beide Ventrikel gleichzeitig vergrößert - wurden in den anderen Echokardiographie-Studien nicht explizit aufgeführt. Jedoch ist eine Vergrößerung der Ventrikel - bei Fehlen anderer Ursachen wie Klappenfehler, Hypertonie, Ischämie - als Folge einer rheumatoiden Myokarditis durchaus denkbar, zumal in 3 Fällen die fraktionelle Faserverkürzung, ein Zeichen verminderter Ventrikelfunktion, ebenfalls reduziert war. Rheumatoide Myokarditis wird autoptisch in 10-20% gefunden (16, 79, 119), manifestiert sich jedoch selten klinisch (61, 67, 107). Einen Überblick über die klinischen und kardiologischen Befunde dieser Patienten liefert die Tabelle 11.

Hauptsymptom	Nr.	Geschl. Alter	cP- Dauer	Rheuma- faktor	Rheuma- knoten	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- Thorax	EKG- Befunde	Echo- Befunde
LV vergr. o. grenzw.	7	m 55	19 J	+	+	140 / 80	86	oB	oB	NV, QT verlängert	LV vergr.,
LV vergr. o. grenzw.	42	w 34	4 J	+	-	105 / 60	105	PKG: 4. HT, P-reiben ø Vitium	oB	QT verlängert	LV grenzw., PE, MK-Ver- änderung
LV vergr. o. grenzw.	61	m 49	4 J	-	-	140 / 90	87	oB	oB	oB	LV zentral dilatiert, FS reduziert
LV vergr. o. grenzw.	63	m 56	9 J	+	-	160 / 95	72	oB	oB	VES, SIQIII-Typ	LV und LA vergr., Sept. beweg. verm.
LV vergr. o. grenzw.	64	w 53	1 J	+	-	140 / 85	73	leises Syst. p. m. Erb	oB	oB	LV grenzw.
LV vergr. o. grenzw.	65	w 64	17 J	+	+	140 / 80	88	PKG: AO- insuff. G	fragl. Lungen- Stauung	RSB, AV- Block I	LV und LA vergr., Ao-sklerose
LV vergr. o. grenzw.	69	m 49	16 J	+	-	120 / 80	79	oB	oB	oB	LV vergr., angebl. schon immer
LV u. RV vergr. o. grenzw.	55	m 51	15 J	+	-	150 / 80	61	oB	oB	V. a. früheren Infarkt	LV und RV grenzw., FS reduziert

Hauptsymptom	Nr.	Geschl. Alter	cP- Dauer	Rheuma- faktor	Rheuma- knoten	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- Thorax	EKG- Befunde	Echo- Befunde
RV grenzw. o. vergr.	11	w 43	12 J	+	-	115 / 80	67	oB	oB	SIQIII- Typ	RV grenzw.
RV grenzw. o. vergr.	16	w 56	11 J	-	-	150 / 90	72	oB	H/L-Quot. 0,55	unspez. RS, PQ grenzw. kurz	RV grenzw., LA vergr.
RV grenzw. o. vergr.	19	w 56	10 J	-	-	135 / 80	68	oB	oB	oB	RV vergr.
RV grenzw. o. vergr.	28	m 57	4 J	-	-	110 / 70	65	oB	Lungen- fibrose	oB	RV vergr., AoW erw.
RV grenzw. o. vergr.	30	w 40	5 J	-	-	110 / 70	60	leises Dia PKG: oB	oB	unspez. RS SIQIII-Typ	RV grenzw. Oszilla- tionen a. d. MK
RV grenzw. o. vergr.	47	w 48	24 J	+	-	120 / 90	65	oB	oB	oB	RV vergr., FS u. EF- Slope reduziert
RV grenzw. o. vergr.	66	m 63	8 J	+	+	125 / 75	71	gespaltener 2. HT	Lungen- fibrose	inkompl. RSB unspez. RS, NV	RV grenzw. PE

Abkürzungen:

AK = Aortenklappe, Ao = Aorta, AoW = Aortenwurzel, Dia = Diastolikum, erw. = erweitert, G = Geräusch,
 LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, MK = Mitralklappe, NV = Niedervoltage,
 PE = Perikarderguß, RS = Repolarisationsstörungen, RV = rechter Ventrikel, Syst. = Systolikum,
 VES = ventrikuläre Extrasystolen, vergr. = vergrößert.

Tab. 11: Klinische und kardiologische Befunde bei cP-Patienten mit vergrößerten Ventrikeln

Eine cP-Patientin (Nr. 65) zeigte Vergrößerung des linken Ventrikels und Vorhofs bei Aorteninsuffizienz vermutlich rheumatoider Genese.

Als kausaler Faktor für die Vergrößerung des linken Ventrikels ist bei 2 cP-Patienten erhöhter arterieller Blutdruck - auf 160/95 mmHg (Nr. 63, m) und 150/80 mmHg (Nr. 55, m; gleichzeitig rechter Ventrikel grenzwertig) - anzunehmen. Ein Patient (Nr. 69, m) gab eine angeblich schon immer bestehende Linksherzvergrößerung ohne Krankheitswert an. Auch bei der Vergrößerung des rechten Ventrikels eines Patienten (Nr. 16, w) mit gleichzeitiger Vergrößerung des linken Vorhofs war möglicherweise erhöhter Blutdruck von 150/90 mmHg ursächlich wirksam. In 2 anderen Fällen (Nr. 28 und 66) war die interstitielle Lungenzeichnung röntgenologisch vermehrt.

Insgesamt lagen die Dauer der cP (10,6 Jahre) das Alter (51,4 Jahre), Blutdruck (136,9/81,3 mmHg) sowie Herzfrequenz ($81,4 \text{ min}^{-1}$) der Patienten mit vergrößertem bzw. grenzwertigen linken Ventrikel deutlich über den Durchschnittswerten der anderen cP-Patienten. Im Vergleich zu 59% Seropositivität und 16% subkutanen Rheumaknoten beim gesamten cP-Patientenkollektiv wiesen die Patienten mit vergrößertem linken Ventrikel in 87,5% positiven Rheumafaktor und in 25% subkutane Rheumaknoten auf. Dagegen zeigten die cP-Patienten mit vergrößertem und grenzwertig großen rechten Ventrikel weniger häufig positiven Rheumafaktor (50%) und in 12,5% subkutane Rheumaknoten. Der Blutdruck war unerheblich höher (126,9/79,4 mmHg) und die Herzfrequenz sogar deutlich niedriger ($66,1 \text{ min}^{-1}$) als die Durchschnittswerte aller cP-Patienten. Allerdings war die Dauer der cP noch länger (11,1 Jahre) als bei den Patienten mit vergrößertem linken Ventrikel. Immerhin kann man rheumatoide Herzbeteiligung bei 5 cP-Patienten (7,3%) mit vergrößertem linken und 4 Patienten mit vergrößertem rechten Ventrikel (6%) bei Fehlen anderer potentieller Ursachen zumindest als möglich annehmen.

Mitralklappenprolaps wurde bei den oben genannten Echokardiographie-Studien als Untersuchungsergebnis ebenfalls nicht erwähnt.

In der vorliegenden Studie wurde ein systolischer Mitralklappenprolaps in 7 Fällen (10%) nachgewiesen. Dieses Ergebnis liegt deutlich unter dem der Kontrollgruppe mit 18,8%, sodaß eine rheumatoide Genese ausgeschlossen werden kann.

Auch lagen cP-Dauer (8,1 Jahre), Alter (40,4 Jahre) und Blutdruck (122,1/81,4 mmHg) dieser Patienten im Mittel unter den Durchschnittswerten der übrigen cP-Patienten, Herzfrequenz ($78,9 \text{ min}^{-1}$), Seropositivität (71%) darüber. 86% dieser Patienten waren weiblich.

Die bisher am häufigsten dokumentierte Form der Herzbeteiligung bei cP ist die Perikarditis (16). Bei der Autopsie wurde sie durchschnittlich bei 30% der Patienten gefunden, mit einer Variationsbreite von 11% bei Fingerman bis 54% bei Graef (61, 67). Mit konventionellen klinischen Untersuchungsmethoden allerdings ließ sich die Perikarditis nur selten, in ca. 2% als Zufallsbefund (61, 67) und in 10% bei spezieller Fragestellung (71) nachweisen. Die Ergebnisse der Echokardiographie-Studien entsprechen dagegen denen der Autopsie. MacDonald (89) fand bei 16 von 51 cP-Patienten (31%) Perikardergüsse und bei 2 (4%) Perikardverdickung, insgesamt also 53% Perikardbeteiligung. Dabei konnte er keine Korrelation zu anderen extraartikulären Manifestationen wie Rheumaknoten, zu Kortikoidtherapie, Rheumafaktor und BKS feststellen. Lediglich die cP-Dauer der betroffenen Patienten war signifikant länger. Perikardverdickung und -ergüsse zeigten je 7 Patienten, insgesamt 47%, von 30 cP-Patienten in der Studie von Nomeir (92). Hier bestand weder eine Korrelation zur Dauer der cP, noch zum Auftreten von Rheumaknoten. In der Follow-Up-Studie nach 4 Jahren persistierten die Perikardergüsse nur zu 20%, die Verdickung jedoch zu 86%. Prakash (98) wies posteriore Perikardergüsse bei 7 (44%) von 16 cP-Patienten nach. 6 dieser 7 Patienten zeigten eine langjährige cP-Dauer. Keinerlei Korrelation zu Dauer der cP, Rheumafaktor oder BKS konnte Schorn (112) bei 14 (32%) von 44 cP-Patienten mit posteriorem Perikarderguß sowie bei 5 (11%) cP-Patienten mit Perikardverdickung entdecken. Bacon (5) beschrieb anteriore und posteriore Perikardergüsse in 34% von 44 cP-Patienten. Dabei teilte er die Patienten nach der Präsenz von subkutanen Rheumaknoten auf. Die Patienten mit nodulärer cP entwickelten zu 50%, die ohne Rheumaknoten zu 18% Perikardergüsse; beide Gruppen ohne jeglichen Bezug zu Dauer, Aktivität der cP oder zur BKS. Dagegen gab Hernandez-Lopez (52) lediglich Perikarderguß respektive -verdickung bei 4 (15%) von 26 cP-Patienten an. Er hielt technische Faktoren der echokardiographischen Untersuchung für die Ursache der hohen Ergebnisse der anderen Studien.

Del Real-More (25), der keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe bei seinen cP-Patienten fand, stellte nur bei einem cP-Patienten einen anterioren Erguß fest, der sich auch durch Niedervoltage im EKG und Herzvergrößerung im Röntgen-Thorax-Bild manifestierte, im Gegensatz zu allen anderen Patienten mit Perikarderguß, die vorher keine klinischen Symptome zeigten.

Die Ergebnisse der Studien mit häufiger Perikardbeteiligung wurden mehrfach angezweifelt (1, 52). Bestimmte Transducerpositionen und -winkel, z.B. wenn anstelle der linksventrikulären Hinterwand der im TM-Bild sehr ähnliche Mitralklappenring beurteilt wird (1), können zu falsch positiven Ergebnissen eines Perikardergusses führen (1, 37).

Abbasi (1) hält es außerdem für unmöglich, die Diagnose einer Perikardverdickung echokardiographisch mit ausreichender Sicherheit stellen zu können. Andererseits ist es möglich, daß ebenfalls technische Faktoren wie Auflösungsgenauigkeit, "gain-setting", Transducerwinkel, die Diagnose eines Perikardergusses verhindern (55, 116).

Bei unserer Untersuchung wurde ein Perikarderguß nur bei 9 (13%) cP-Patienten nachgewiesen. Dabei lag das Durchschnittsalter mit 43,7 Jahren unter dem durchschnittlichen Alter der übrigen cP-Patienten sowie der Patienten der anderen Echokardiographie-Studien. Zwar bestand bei den Patienten mit Perikardbeteiligung die cP mit 10,3 Jahren im Mittel länger als bei den übrigen cP-Patienten, wie bei MacDonald (89) und Prakash (98), trotzdem dauerte die cP bei 3 der Patienten noch nicht einmal 5 Jahre. Im Vergleich zu 13% Rheumaknoten bei den anderen cP-Patienten entwickelten 33% der Perikarditis-Patienten subkutane Rheumaknoten. Wie bei Schorn (112) und MacDonald (89) konnte auch in dieser Studie eine Korrelation zu positivem Rheumafaktor, die in der Literatur oft beschrieben wurde (61, 67, 126, 130), nicht bestätigt werden; im Gegenteil, mit 56% Seropositivität lagen die Patienten mit Perikardbeteiligung unter dem Prozentsatz für den Rest der Patienten.

Keine der Echokardiographie-Studien bestätigte eine positive Beziehung der rheumatoiden Perikarditis zu Aktivität oder Schweregrad der Grunderkrankung, wie in vielen anderen Veröffentlichungen (41, 61, 67, 77, 79, 126, 130) vertreten wurde. Bei unseren cP-Patienten lag der Lansbury-Index mit durchschnittlich 52% Aktivität mehr als doppelt so hoch als bei den übrigen cP-Patienten mit 21% Aktivität, die Entzündungsproteine waren mehr als 2 mal so oft erhöht, ARA-Kriterien und den Steinbrocker-Stadien mit durchschnittlich 6,6 bzw. 2,3 nur geringfügig höher. Ebenso waren bei den Perikarditis-Patienten im Schnitt mehr Gelenke (7,7) beteiligt als bei den anderen Patienten (6,0) und die antinukleären Faktoren, die häufig mit extraartikulären Manifestationen assoziiert sind (113), waren bei 56% positiv im Vergleich zu 22% bei dem Rest der Patienten (Tab. 12).

Pat.	Geschl. Alter	cp- Dauer	Rheuma- faktor	Rheuma- knoten	Labor BKS	Fe	α_2 GL	ANA	Lans- bury %	ARA- Krit	Steinbrocker Stadien	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- thorax	EKG	Echo.- Befunde
15	w 47	22 J	-	-	4	129	n	-	30	6	III	130/80	60	oB	oB	RSB	kl. PE AoW gering dilatiert
39	w 58	6 J	+	-	65	34	↑	-	50	6	I	100/70	72	funktion. Syst.	oB	PQ grenzw. kurz	kl. PE
40	w 35	4 J	-	-	29	22	↑	-	38	5	II	110/80	76	oB	oB	oB	kl. posteriorer PE
42	w 34	4 J	+	-	141	37	↑	+	106	6	II	105/60	105	PKG: ø Vitium, 4. HT, P- reiben	oB	QT verlängert SIQIII	PE, LV verlängert EF ↑, CE ↑
46	w 50	10 J	+	+	28	50	↑	+	28	8	III	130/80	83	oB	interstit. Lungen- zeichn. vermehrt	supravent. ES unspez. RS	kl. PE LA vergr.
57	w 19	3,5 J	+	+	83	6	↑	+	96	8	II	105/70	81	oB	oB	inkompl. RSB, SI- QIII-Typ	PE, s. MKP
60	w 42	24 J	-	-	17	134	n	-	7	6	III	140/80	68	oB	oB	oB	PE

Pat.	Geschl. Alter	cP- Dauer	Rheuma- faktor	Rheuma- knoten	Labor	α_2 GL ANA		Lans- bury %	ARA- Krit	Steinbrocker Stadien	Blutdruck mmHg	Puls min ⁻¹	Auskult.	Röntgen- thorax	EKG	Echo.- Befunde
66	m 63	8 J	+	+	BKS 128	Fe 33	$\uparrow$	+	77	8	III	125/75	71	gespalten. 2. HT	NV, Inn. isch, ink. RSB, RS	PE, Echofreie, runde Strukt. a.d. MK grenzw. RV
67	w 45	11 J	-	-	11	23	n	+	40	6	II	120/70	72	oB	oB	PE, FS reduziert
47	w 48	24 J	+	-	12	71	$\uparrow$	+	6	7	IV	120/90	65	oB	oB	EF-Slope reduz., FS reduz., RV vergr.
65	w 64	17 J	+	+	19	65	n	-	17	8	IV	140/80	88	PKG: In- suff. ger. d. Aorta, P. reiben	RSB, AV- Block I	Aortensklerose, LA, LV vergr.
28	m 57	4 J	-	-	5	111	n	+	0,5	5	I	110/70	65	oB	oB	AoW erw., RV vergr.

Abkürzungen: AK = Aortenklappe, AoW = Aortenwurzel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, Mk = Mitralklappe, MKP = Mitralklappenprolaps, PE = Perikarderguß, RS = Repolarisationsstörungen, RV = rechter Ventrikel, s = systolisch, Syst = Systolikum

Tab. 12: Klinische und kardiologische Befunde der cP-Patienten mit wahrscheinlicher rheumatoider Herzbeteiligung

Die andere in den Echokardiographie-Studien häufig beschriebene Form der rheumatoiden Herzbeteiligung, die Reduktion des Mitralklappen-EF-Slopes, wurde in dieser Studie nur einmal gesehen (1,5%) bei einer Patientin (Nr. 47) mit sehr langer cP-Dauer (24 Jahre), Steinbrocker-Stadium IV, 6% Aktivität nach dem Lansbury-Index, positivem Rheumafaktor, mäßig erhöhten α_2 -Globulinen sowie positiven antinukleären Faktoren, also einer schweren cP. Zusätzlich zeigte sich eine erniedrigte fraktionelle Faserverkürzung, sodaß man die Verlangsamung des diastolischen EF-Slope als Zeichen einer verminderten linksventrikulären Funktion werten könnte, zumal keine Reflexvermehrung der Klappe oder diastolische Vorwärtsbewegung des posterioren Segels wie bei Mitralklappenstenose gefunden wurde.

Als Zeichen eines rheumatoiden Granuloms dürfte dagegen eine echofreie rundliche Struktur an der Basis der Mitralklappe bei einem Patienten (Nr. 66) mit Perikarderguß und nodulärer cP zu werten sein.

Schorn (112) entdeckte Amplituden- und EF-Slope-Verminderung bei 55% seiner cP-Patienten. Bacon (5) fand die EF-Slope-Reduzierung insgesamt bei 48% der cP-Patienten, in 77% der Patienten mit nodulärer cP und nur in 18% der Patienten ohne Rheumaknoten. 30% der cP-Patienten in der Studie von Nomeir (92) zeigten ebenfalls den reduzierten EF-Slope. Diese Veränderung persistierte während der nächsten 4 Jahre in 63% (94) und alle Patienten hatten eine normale fraktionelle Faserverkürzung. Prakash (98) berichtete über 25% EF-Slope-Verminderung und 25% herabgesetzte Klappenexcursion (D/E-Strecke) als Zeichen einer leichten Fibrose.

Nomeir (94) gab eine positive Korrelation zur BKS und der Anzahl der beteiligten Gelenke und Prakash (98) zu Dauer der cP, Rheumafaktor und -knoten an. MacDonald (89) wies den verminderten EF-Slope zwar auch in 5 Fällen nach, jedoch hatten alle 5 Patienten kardiale Vorerkrankungen, rheumatisches Fieber, KHK, Hypertonie und Cor pulmonale, die eine derartige Störung verursachen können. Hernandez-Lopez (52), Del Real-More (25) und Davia (23) konnten überhaupt keine abnorme Mitralklappenbewegung bei cP-Patienten bestätigen. Sie glaubten, daß technische Faktoren wie Transducerwinkel, Messung des EF-Slopes in Klappenringnähe anstatt am freien Rand der Klappe, fehlende Selektion von Patienten mit kardialen Vorerkrankungen falsch positive Ergebnisse erzeugten und für die hohen Prozentwerte der oben genannten Studien verantwortlich seien, was von Nomeir (93) allerdings bestritten wurde.

Die EF-Slope-Verlangsamung der Mitralklappe bei cP-Patienten kann verschiedene Ur-

sachen haben. Neben Veränderungen der Klappenstruktur selbst durch unspezifische oder spezifische granulomatöse Prozesse sowie des Klappenringes, der ebenfalls die diastolische Klappenbewegung beeinflusst (94) und zusammen mit der Klappenbasis als bevorzugter Lokalisationspunkt des pathologischen rheumatoiden Prozesses gilt (10, 18, 77, 79, 81, 100, 132), vermindert auch reduzierte ventrikuläre Compliance, z.B. als Folge rheumatoider Myokarditis, den EF-Slope (5, 26, 92, 98, 112). Bacon glaubte sogar in einer besonders langsamen frühen Schließungsbewegung (< 30 mm/sek.) bei gleichzeitig verdickter Klappe ein Indiz für Mitralklappengranulome gefunden zu haben.

Nicht nur in den Echokardiographie-Studien, sondern auch bei Autopsie- und klinischen Studien sind die Ergebnisse von rheumatoider Klappenbeteiligung widersprüchlich. Während Lebowitz (79) bei cP-Patienten 21% Mitralklappen- und Aortenklappenveränderungen im Vergleich zu 6% bei der Kontrollgruppe nachwies, konnte Bonfiglio (16) keinen Unterschied zum Vergleichskollektiv bestätigen. Klinisch erkennbare Mitralklappenbeteiligung wurde sehr selten beschrieben (14, 18). Klein (73) entdeckte bei 3 von 173 cP-Patienten Mitralklappenläsionen. Weintraub (130) macht bei der Diagnose von rheumatoider Klappenbeteiligung, insbesondere bei Mitralklappenveränderungen, auf die mögliche Koexistenz von rheumatischem Fieber und cP aufmerksam. Im Vergleich zur Mitralklappenbeteiligung werden rheumatoide Aortenklappenläsionen und Aortitis, deren rheumatoide Genese oft nach Klappenersatz durch histologische Untersuchung gesichert wurde, in der Literatur relativ häufig beschrieben (61, 67, 130).

Aortenklappeninsuffizienz, die häufigste Form rheumatoider Aortenklappenbeteiligung, mit Zeichen von Aortensklerose, vergrößertem linken Ventrikel, diastolischem Flattern und verfrühtem Schluß der Mitralklappe oder Aortitis mit Aortenwurzeldilatation bei cP wurden in den Echokardiographie-Studien bisher nicht dokumentiert.

Bei dieser Untersuchung wurde bei einer hospitalisierten Patientin (Nr. 65) Aortensklerose mit vergrößertem linken Vorhof und Ventrikel im Echokardiogramm entdeckt. Phonokardiographisch wurde ein Aorteninsuffizienzgeräusch, allerdings mit fraglicher klinischer Relevanz bestätigt. Gleichzeitig wurde perikarditisches Reiben festgestellt, was wiederum die häufige Assoziierung von Perikard- und Klappenbefall belegt (11, 14, 18, 60, 77, 79, 85, 100, 112, 130). Der Herz/Lungen-Quotient der Patientin im Röntgen-Thorax-Bild lag im Normbereich. Das EKG zeigte einen kompletten Rechtsschenkelblock und AV-Block I. Die Patientin litt seit 17 Jahren an einer nodulären seropositiven cP im Steinbrocker-Stadium IV. Eine andere Patientin (Nr. 15) demonstrierte die Verknüpfung von Aortitis, echokardiographisch unter dem Bild einer

leichten Aortenwurzeldilatation, und Perikarderguß. Außer einem kompletten Rechtsschenkelblock im EKG wies die Patientin keine weiteren pathologischen kardialen Befunde auf. Bei einem anderen Patienten (Nr. 28) mit dilatierter Aortenwurzel im Echokardiogramm und vergrößertem rechten Ventrikel - bei verstärkter interstitieller Lungenzeichnung im Röntgen-Thorax-Bild - wurden ebenfalls keine weiteren pathologischen Herzbefunde erhoben. Beide Patienten waren seronegativ und hatten keine Rheumaknoten.

Die Myokardbeteiligung bei cP als interstitielle unspezifische Myokarditis wurde in Autopsie-Studien in 10-20% dokumentiert (16, 79, 119). Granulomatöse rheumatoide Prozesse im Myokard wurden vereinzelt gefunden (18, 47, 79, 100). Mit konventionellen klinischen Untersuchungsmethoden wurde rheumatoide Myokardbeteiligung von Schilling (107) in 8 Fällen (1%) von ca. 900 cP-Patienten und bei 9 (5%) von 173 cP-Patienten von Klein (73) festgestellt.

Nur in 2 Echokardiographie-Studien wurde verminderte linksventrikuläre Muskelfunktion beschrieben. Hernandez-Lopez (52) berichtete über generell niedrigere zirkumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit (V_{cf}) bei 26 cP-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe, jedoch lagen die Werte nur in 2 Fällen (8%) unter der Normgrenze. Patienten mit kardialen Vorerkrankungen waren in dieser Studie ausgeschlossen. MacDonald (89) fand reduzierte zirkumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit bei 4 von 51 cP-Patienten. In 3 Fällen bestanden aber bereits Vorerkrankungen des Herzens - KHK, Hypertonie und Cor pulmonale. Lediglich eine Patientin mit atypischem cP-Verlauf zeigte Symptome einer rheumatoiden Pankarditis. Nomeir (94), der in einer Follow-Up-Studie Patienten mit vermindertem EF-Slope nachuntersuchte, gab normale fraktionelle Faserverkürzung für alle cP-Patienten an.

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde unter die Norm herabgesetzte fraktionelle Faserverkürzung (FS) in 3 Fällen entdeckt. Bei 2 cP-Patienten wurde zusätzlich bereits wahrscheinliche Herzbeteiligung bei cP beschrieben, als Perikarderguß (Nr. 67, w) und als verlangsamter EF-Slope (Nr. 47, w). Der dritte Patient (Nr. 55) entwickelte die reduzierte linksventrikuläre Funktion vermutlich aufgrund erhöhter Blutdruckwerte (150/80 mmHg). Aufschluß über die klinischen und kardiologischen Befunde der Patienten mit wahrscheinlicher rheumatoider Herzbeteiligung gibt die Tabelle 12.

Neben diesen, als wahrscheinliche Herzbeteiligung bei cP aufgeführten Echokardiographie-Befunden wurden weiterhin Befunde erhoben, die bei Fehlen einer anderen wahrscheinlichen Ursache zumindest als mögliche rheumatoide Herzbeteiligung gewertet werden können. Außer den schon diskutierten Ventrikelvergrößerungen fielen 2 mal Reflexvermehrungen an Klappenstrukturen auf: 1 mal an Aortenklappe und -wurzel (Nr. 1, w), wobei die seropositive cP-Patientin mit Steinbrocker-Stadium II und 17% Lansbury-Index mäßig erhöhte α_2 -Globuline und als einzigen weiteren pathologischen Herzbefund Niedervoltage im EKG aufwies; dies war auch der einzige weitere kardiale Befund bei der zweiten Patientin (Nr. 4) mit reflexreichen subvalvulären Strukturen der Mitralklappe im Echokardiogramm, Steinbrocker-Stadium III und Lansbury-Index 55%, bei der die α_2 -Globuline deutlich erhöht waren und zudem eine Thrombozytose bestand. Die Reflexvermehrung an den Klappenstrukturen könnte in diesem Fall insbesondere aufgrund ihrer Lokalisation ein Hinweis auf beginnende cP-Nekrose oder Fibrose infolge einer unspezifischen rheumatoiden Entzündung sein.

Eine andere seropositive cP-Patientin (Nr. 47) mit Tachykardie und verlängerter QT-Zeit im EKG zeigte echokardiographisch außer einem posterioren Perikarderguß einen beschleunigten EF-Slope und eine erhöhte Mitralklappenamplitude, was bei grenzwertig großem linken Ventrikel auf eine beginnende Mitralklappeninsuffizienz deuten könnte. Echokardiographisch festgestellte Vergrößerung des linken Vorhofs war in 2 Fällen (Nr. 16 und 63) mit leicht erhöhtem Blutdruck und einmal mit Aorteninsuffizienz (Nr. 65), höchstwahrscheinlich cP-Folge, assoziiert. Bei einer seropositiven Patientin (Nr. 46) mit nodulärer cP wurde neben einem Perikarderguß im Echokardiogramm zusätzlich ein dilatierter linker Vorhof mit möglicher rheumatoider Genese diagnostiziert. Im EKG fanden sich supraventrikuläre Extrasystolen und unspezifische Repolarisationsstörungen, im Röntgen-Thorax-Bild basale Lungenfibrose.

Eine Septum- und linksventrikuläre Hinterwandhypertrophie bei einer Patientin (Nr. 27) im Echokardiogramm wurde als Auswirkung arterieller Hypertonie gewertet.

Immerhin ergibt sich bei 23% der cP-Patienten wenigstens die Möglichkeit einer rheumatoiden Herzbeteiligung.

Endlich wäre folgendes Resümee zu ziehen: Die in der Literatur beschriebenen Formen der Herzbeteiligung bei cP wurden auch in der vorliegenden Arbeit festgestellt, jedoch mit wesentlich geringerer Häufigkeit. Während sich keine Korrelation der Herzbeteiligung zu positivem Rheumafaktor nachweisen ließ, zeigten die cP-Patienten mit rheumatoiden Herzläsionen eine signifikant längere cP-Dauer, mehr beteiligte Gelenke, häufiger fortgeschrittene Krankheitsstadien (Steinbrockerstadien III und IV), höheren Lansbury-Index, erhöhte α_2 Globuline sowie häufiger subkutane Rheumaknoten oder positive antinukleäre Antikörper (Tab. 13).

Für das von anderen Studien deutlich abweichend niedrige Ergebnis kommen mehrere Ursachen in Betracht. Neben den bereits erwähnten technischen Faktoren sind vor allem Unterschiede in den Patientenkollektiven denkbar, insbesondere die Tatsache, daß 97% der Patienten dieser Studie unter ambulanter Betreuung standen, weshalb der Schluß gezogen werden könnte, daß extraartikuläre Manifestationen bei cP in Form von Herzbeteiligung bei ambulanten Patienten mit zum Teil wenig aktiver Erkrankung eine geringe Rolle spielen.

Zur Erfassung der häufigsten Form der Herzbeteiligung bei cP, der Perikarditis, wäre außerdem wegen ihrer Flüchtigkeit und ihres rezidivierenden Auftretens (71) eine Langzeituntersuchung besser geeignet als eine einmalige Untersuchung, wie sie in dieser Studie erfolgte.

	Patienten mit wahrscheinlicher Herzbeteiligung		Patienten ohne Herzbeteiligung bei cP	
	n = 12		n = 57	
	n	%	n	%
Alter	46,8		45,1	
cP-Dauer über 10 Jahre	6	50	17	30
ARA-Kriterien 7 und 8	5	42	27	47
Steinbrocker-Stadien III, IV	6	50	11	19
Rheumafaktor positiv	7	58	34	60
Rheumaknoten	4	33	7	12
ANA	7	58	11	19
α_2 -Globuline erhöht	7	58	17	30
Lansbury-Index	41%		22%	
Durchschnittliche Gelenkbeteiligung	5,8		5,1	
Tab. 13: Klinische Befunde von cP-Patienten mit Herzbeteiligung verglichen mit Patienten ohne Herzbeteiligung				

69 Patienten mit nach ARA-Kriterien gesicherter oder klassischer chronischer Polyarthritiden wurden im Zeitraum von 1983-1984 in der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Ludwig Maximilians-Universität München zur Erfassung cP-bedingter kardialer Veränderungen untersucht.

Neben allgemein-kardiologischen Untersuchungsmethoden, Herzauskultation und Elektrokardiographie, wurde die Echokardiographie zur nichtinvasiven Diagnostik klinisch inapparenter Frühstadien der Herzbeteiligung angewandt.

Während elektrokardiographisch außer einer Häufung von Reizleitungsstörungen und Niedervoltagen im Vergleich zum Kontrollkollektiv keine eindeutigen Anzeichen für eine Herzbeteiligung nachgewiesen werden konnten, fanden sich im Echokardiogramm bei 17% der cP-Patienten die in der Literatur beschriebenen typischen Befunde für rheumatoide Veränderungen: 9 Patienten zeigten einen Perikarderguß, eine EF-Slope-Reduzierung der Mitralklappe dagegen nur eine Patientin; weiterhin wurden in 3 Fällen Beteiligung der Aortenklappe bzw. Aortenwurzel, zweimal möglicher Myokardbefall in Form von verminderter fraktioneller Faserverkürzung und einmal eine echofreie rundliche Struktur an der Mitralklappenbasis als Korrelat eines rheumatoiden Granuloms festgestellt.

Bei der Betrachtung des gesamten klinischen Bildes dieser Patienten fielen im Vergleich zu den übrigen cP-Patienten häufiger eine lange cP-Dauer, fortgeschrittene Krankheitsstadien (Steinbrocker III, IV), zunehmende Gelenkbeteiligung, höhere Aktivität, vermehrt subkutane Rheumaknoten oder positive antinukleäre Antikörper auf. Die in der Literatur oft beschriebene Seropositivität konnte dagegen nicht nachgewiesen werden.

Im Vergleich mit den anderen Ergebnissen in der Literatur ließ sich folgendes feststellen: Die Perikarditis war zwar ebenfalls die häufigste Form der Herzbeteiligung, jedoch weitaus weniger häufig als in anderen Studien. Neben der auch in anderen Echokardiographie-Studien nachgewiesenen EF-Slope-Reduzierung oder fraktionellen Faserverkürzung als Ausdruck eines Klappen- oder Myokardbefalls, wurde in dieser Studie echokardiographisch auch Beteiligung der Aortenklappe oder des Aortenklappenringes gefunden.

(Einige Ergebnisse wurden bereits auf der 21. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie 1984 in München veröffentlicht.)

1. A. S. Abbasi, Heart in rheumatoid arthritis, *Ann. Intern. Med.* 80, 779-780, 1974
2. T. Abel, B. S. Andrews, P. H. Cunningham, C. M. Brunner, J. S. Davis, D. A. Horowitz; Rheumatoid vasculitis: effect of cyclophosphamide on the clinical course and levels of circulating immune complexes. *Ann. Intern. Med.* 93, 407-413, 1980
3. M. Andreis, E. R. Hurd; Macrophage migration inhibitory factor in rheumatoid pericarditis. *Arthritis Rheum.* 20, 969-974, 1977
4. A. Arthur, R. Oskvig, L. Basta; Calcific rheumatoid constrictive pericarditis with cardiac failure treated by pericardectomy. *Chest* 64, 769-771, 1973
5. P. A. Bacon, D. G. Gipson; Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: an echocardiographic study. *Ann. Rheum. Dis.* 33, 20-24, 1974
6. A. H. Baggenstoss, E. F. Rosenberg; Cardiac lesions associated with chronic infectious arthritis. *Arch. Intern. Med.* 67, 214-258, 1941
7. A. H. Baggenstoss, E. F. Rosenberg; Unusual cardiac lesions associated with chronic multiple rheumatoid arthritis. *Arch. Path.* 37, 54-60, 1944
8. M. Baier; Beteiligung innerer Organe bei der Polyarthritis chronica progressiva. *Dtsch. Med. Wschr.* 94, 2644-2645, 1969
9. G. V. Ball, R. Schrohenloher, R. Hester; Gamma globulin complexes in rheumatoid pericardial fluid - case reports. *Am. J. Med.* 58, 123-128, 1975
10. A. Barker; Rheumatoid arthritis and rheumatoid heart disease. *N. Z. Med. J.* 73, 14-18, 1971
11. U. Bortolotti, V. Gallucci, R. Russo, S. Glorioso, L. Schivazappa, G. Thiene; Aortic valve replacement in rheumatoid aortic incompetence. *Thorac. Cardiovasc. Surgeon* 29, 62-63, 1981
12. T. Behrend; Verlaufsform der cP. *Z. Rheumatol.* 44, 7-13, 1985
13. P. H. Bennett, J. T. Scott; Autonomic neuropathy in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 24, 161-168, 1965
14. M. Bevans, J. Nadell, F. Demartini, C. Ragan; The systemic lesions of malignant rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 16, 197-211, 1954
15. B. Binzus, N. Dettmer, G. Josenhans, K. Tillmann; Metabolische Pathogenese-mechanismen der chronischen Polyarthritis und ihre Bedeutung für die Therapie. *Z. Rheumaforschg.* 31, 137-152, 1972

16. **T. Bonfiglio, E. C. Atwater;** Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis. *Arch. Intern. Med.* 124, 714-719, 1969
17. **W. Brückle;** Die Herzbeteiligung bei der chronischen Polyarthritis. Inaugural-Dissertation, Medizinische Poliklinik der Universität München, 1977
18. **D. F. Carpenter, A. Golden, W. C. Roberts;** Quadrivalvular rheumatoid heart disease associated with left bundle branch block - case reports. *Am. J. Med.* 43, 922-929, 1967
19. **E. S. Cathcart, D. H. Spodick;** Rheumatoid heart disease. *N. Engl. J. Med.* 266, 959-964, 1962
20. **M. A. Chamberlain, F. E. Bruckner;** Rheumatoid neuropathy. *Ann. Rheum. Dis.* 29, 609-616, 1970
21. **J. M. Charcot;** Clinical lectures on senile and chronic diseases - translated by W. S. Tube. Sydenham Society, 172-175, 1881
22. **K. Chlud;** Sind Entzündungsparameter echte Aktivitätszeichen? Ein Beitrag zum Problem der Prozeß-Aktivität und Progredienz bei der chronischen Polyarthritis. *Z. Rheumatol.* 44, 14-19, 1985
23. **J. E. Davia, M. D. Cheitlin, C. M. De Castro, O. Lawless, L. Niemi;** Absence of echocardiographic abnormalities of the anterior mitral-valve leaflet in rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.* 83, 500-502, 1975
24. **I. D'Cruz, K. H. Collison, M. H. Ellman;** Chronic large benign pericardial effusion complicating rheumatoid arthritis - case report. *J. Rheumatol.* 9, 295-298, 1982
25. **O. Del Real-More, R. Villavicencio, A. Iglesias-Gamarra, M. A. Pena, L. Cueto, J. Arragia-Gracia, D. Alarcon-Segovia;** Echocardiographic evaluation of patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Rheum.* 2, 381-385, 1983
26. **A. N. DeMaria, R. R. Miller, E. A. Amsterdam, W. Markson, D. T. Mason;** Mitral valve early diastolic closing velocity in the echokardiogramm: relation to sequential diastolic flow and ventricular compliance. *Am. J. Cardiol.* 37, 693-700, 1976
27. **E. Deutsch;** Klinik und Therapie der primär chronischen Polyarthritis. *Monatsk. ärztl. Fortb.* 23, 273-278, 1973
28. **A. B. Devlin, P. Goldstraw, P. K. Caves;** Aortic valve replacement in rheumatoid aortic incompetence. *Thorax* 33, 612-615, 1978
29. **U. Droste, H. Zimmermann;** EKG-Veränderungen bei chronischer Polyarthritis im Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe. *Z. Rheumatol.* 38, 257-263, 1979
30. **M. E. Edmonds, T. C. Jones, W. A. Saunders, R. D. Sturrock;** Autonomic neuropathy in rheumatoid arthritis. *Br. Med. J.* 2, 173-175, 1979

31. J. B. Farell, D. A. Person, R. D. Rossen, M. D. Lidsky; Role of immune complexes in rheumatoid polyarteritis - case report. *Ann. Rheum. Dis.* 38, 390-393, 1979
32. H. G. Fassbender; Die primär nekrotisierende Form der primär chronischen Polyarthrititis. *Therapiewoche* 20, 3391-3395, 1970
33. H. G. Fassbender; Konzept einer Pathosystematik der chronischen Polyarthrititis. *Z. Rheumaforschg.* 31, 129-136, 1972
34. H. G. Fassbender; Pathologie und Pathogenese der Gefäßprozesse bei chronischer Polyarthrititis. *Med. Welt* 26, 1123-1125, 1975
35. H. G. Fassbender; Pathologie der chronischen Polyarthrititis. *Med. Welt* 26, 2033-2034, 1975
36. H. G. Fassbender; Das Krankheitsbild der rheumatoiden Arthritis als Ergebnis unterschiedlicher Pathomechanismen. *Z. Rheumatol.* 44, 33-40, 1985
37. H. Feigenbaum; Echokardiographie - übersetzt von G. Autenrieth, perimed-Verlag (Dr. Straube), Erlangen, 1978
38. E. R. Fisher; Polyarteritis nodosa associated with rheumatoid arthritis. *Am. J. Clin. Pathol.* 27, 191-204, 1957
39. M. Flores, J. Agosti, C. Damborena, C. Aguirre; Rheumatoid arthritis with severe aortic insufficiency and prolapse of the mitral valve. *Scand. J. Rheum.* 13, 28-32, 1984
40. N. J. Fortuin, W. P. Hood, E. Craig; Evaluation of left ventricular function by echocardiography. *Circulation* 46, 26-35, 1972
41. A. E. Franco, H. D. Levine, A. P. Hall; Rheumatoid pericarditis, *Ann. Intern. Med.* 77, 837-844, 1972
42. M. Franke; Der Herzbefund bei klassischer rheumatoider Arthritis. *Med. Welt* 20, 21-24, 1969
43. M. Franke; Die Beteiligung des Herzens und der Gefäße bei chronischer Polyarthrititis, *Therapiewoche* 24/I, 2917-2920, 1974
44. B. Frese, R. Schupp, H. Deicher; Zur Bedeutung des Nachweises antinukleärer Antikörper bei der chronischen Polyarthrititis. *Z. Rheumaforschg.* 32, 293-301, 1973
45. K. Fukuda, R. Okada; Histopathological study on the secondary myocardial disease - with special reference to the concept of inflammation and degeneration. *Jap. Circ. J.* 43, 1033-1042, 1979
46. D. Glass, N. A. Soter, P. H. Schur; Rheumatoid vasculitis. *Arthritis Rheum.* 19, 950-952, 1976
47. H. R. Goehrs, A. H. Baggenstoss, C. H. Slocumb; Cardiac lesions in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 3, 298-308, 1960

48. **D. A. Gordon, J. L. Stein, I. Broder;** The extra-articular features of rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 54, 445-452, 1973
49. **L. A. Grossman, H. J. Kaplan, F. D. Ownby, M. Grossman;** Acute pericarditis - with subsequent clinical rheumatoid arthritis. *Arch. Intern. Med.* 109, 665-672, 1962
50. **A. Gustafson;** Correlation between ultrasoundcardiography, hemodynamic and surgical findings in mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.* 19, 32-41, 1967
51. **B. P. Harrold;** Non-tuberculous constrictive pericarditis. *Br. Med. J.* 1, 290-292, 1968
52. **E. Hernandez-Lopez, R. A. Chahine, P. Anastassiades, A. E. Raizner, M. D. Lidsky;** Echocardiographic study of the cardiac involvement in rheumatoid arthritis, *Chest* 72, 52-55, 1977
53. **G. Hinz, W. Pohl;** Diagnostisch-therapeutische Fragen zur Herzbeteiligung bei chronischer Polyarthritis. *Z. Rheumatol.* 34, 39-48, 1975
54. **F. G. Hoffmann, L. Leight;** Complete atrioventricular block associated with rheumatoid disease. *Am. J. Cardiol.* 16, 585-592, 1965
55. **M. S. Horowitz, C. S. Schultz, E. B. Stinson, D. C. Harrison, R. L. Popp;** Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. *Circulation* 50, 239-247, 1974
56. **A. Howell, J. Say, R. Hedworth-Whitty;** Rupture of the sinus of valsalva due to severe rheumatoid heart disease. *Br. Heart. J.* 34, 537-540, 1972
57. **G. G. Hunder, F. C. McDuffie;** Hypocomplementemia in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 54, 461-472, 1973
58. **E. R. Hurd;** Extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis. *Sem. Arthritis Rheum.* 8, 151-176, 1979
59. **Y. Ichikawa, T. Toguchi, M. Kawagoe, E. Saito, T. Abe, M. Homma;** ECG-abnormalities in steroid-treated rheumatoid patients. *The Lancet* II, 828, 1977
60. **J. M. Iveson, U. Thadani, M. Ionescu, V. Wright;** Aortic valve incompetence and replacement in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 34, 312-320, 1975
61. **J. M. Iveson, A. Pomerance;** Cardiac involvement in rheumatoid disease. *Clin. Rheum. Dis.* 3, 467-500, 1977
62. **H. Jans, P. Halberg, I. Lorenzen;** Circulating immune complexes in rheumatoid arthritis with extraarticular manifestations. *Scand. J. Rheumatolog.* 12, 215-218, 1983
63. **J. T. John, A. Hough, J. S. Sergent;** Pericardial disease in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 66, 385-390, 1979

64. **K. Kaarela, R. Hämeenkorpi, H. Isomäki;** The value of the diagnostic criteria in rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 12, 43-45, 1983
65. **A. Kapp, S. Meske-Brandt, F. E. Maly, W. Müller;** Komplementaktivierung bei Patienten mit chronischer Polyarthritis, gemessen anhand des Komplementbruchstückes C_{3a} im Plasma. *Z. Rheumatol.* 43, 103-105, 1984
66. **I. Karten;** Arteritis, myocardial infarction and rheumatoid arthritis *J. A. M. A.* 210, 1717-1720, 1969
67. **G. N. Kay, J. C. Bennett;** The heart in rheumatoid arthritis; aus **W. Hurst**, *Clinical Essays on the Heart*, 3 I, 83-103, McCraw-Hill, New York, 1984
68. **W. N. Kelley, E. D. Harris, S. Ruddy, C. B. Sledge;** Textbook of rheumatology, 886-1014, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1981
69. **W. P. U. Kennedy, R. E. H. Partridge, M. B. Mathews;** Rheumatoid pericarditis with cardiac failure treated by pericardiectomy. *Br. Heart J.* 28, 602-608, 1966
70. **A. H. Khan, D. H. Spodick;** Rheumatoid heart disease. *Semin. Arthritis Rheum.* 1, 327-337, 1972
71. **J. Kirk, J. Cosh;** The Pericarditis of rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* 38, 397-423, 1969
72. **G. Klein;** Atrio-ventrikuläre Leitungsstörungen bei chronischer Polyarthritis. *Z. Rheumaforschg.* 30, 222-227, 1971
73. **G. Klein, J. Borkenstein;** Kardiopathien bei chronischer Polyarthritis, *Z. Rheumaforschg.* 31, 26-35, 1972
74. **O. Laitinen, E. Kentala, M. Leirisalo;** Electrocardiographic findings in patients with connective tissue disease. *Scand. J. Rheum.* 7, 193-198, 1978
75. **R. K. Lange, T. E. Weiss, J. L. Ochsner;** Rheumatoid arthritis and constrictive pericarditis - a patient benefited by pericardectomy. *Arthritis Rheum.* 8, 403-417, 1965
76. **J. Lansbury;** Quantitation of the activity of rheumatoid arthritis - a method for summation of the systemic indices of rheumatoid activity. *Am. J. Med. Scienc.* 232, 300-310, 1956
77. **G. S. Lassiter, F. T. Tassy;** Malignant rheumatoid disease with aortic stenosis. *Arch. Intern. Med.* 116, 930-936, 1965
78. **B. A. Latham;** Pericarditis associated with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 25, 235-241, 1966
79. **W. B. Lebowitz;** The heart in rheumatoid arthritis (rheumatoid disease). *Ann. Intern. Med.* 58, 102-123, 1963

80. **I. Leden, A. Eriksson, B. Lilja, G. Sturfelt, G. Sundkvist;** Autonomic nerve function in rheumatoid arthritis of varying severity. *Scand. J. Rheumatol.* 12, 166-170, 1983
81. **A. Lefkovits, S. B. Kaplan, J. M. Young;** Rheumatoid granulomata of the aortic valve ring causing fatal aortic insufficiency in a patient with minimal arthritis. *Arthritis Rheum.* 11, 494, 1968
82. **F. Legler;** Serologische Diagnostik der primär chronischen Polyarthritis. *Therapiewoche* 20, 3396-3398, 1970
83. **M. Lev, S. Bharati, F. G. Hoffman, L. Leight;** The conduction system in rheumatoid arthritis with complete atrioventricular block. *Am. Heart J.* 90, 78-83, 1975
84. **M. Liew, D. Wilson, D. Horton, A. Fleming;** Successful valve replacement for aortic incompetence in rheumatoid arthritis with vasculitis - case report. *Ann. Rheum. Dis.* 38, 483-484, 1979
85. **D. C. Linch, D. J. Gillmer, W. F. Whingster, J. R. W. Keates;** Rheumatoid aortic valve prolapse requiring emergency aortic valve replacement. *Br. Heart J.* 43, 237-240, 1980
86. **J. P. Liss, W. T. Bachmann;** Rheumatoid constrictive pericarditis, treated by pericardiectomy - report of a case and review of the literature. *Arthritis Rheum.* 13, 869-874, 1970
87. **A. J. Marshall, W. C. Brownlee, G. Keen;** Constrictive pericarditis, pyopericardium and tamponade with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 38, 387-389, 1979
88. **H. Mathies;** Epidemiologie des rheumatischen Formenkreises. *Monatsk. ärztl. Fortb.* 23, 234-240, 1973
89. **W. J. MacDonald, M. H. Crawford, J. H. Klippel, N. J. Zvaifler, R. A. O'Rourke;** Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in patients with rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 63, 890-896, 1977
90. **K. Miehlike;** Herzbeteiligung bei der chronischen Polyarthritis. *Therapiewoche* 21, 3208-3218, 1971
91. **J. H. Newman, L. M. Cooney;** Cardiac abnormalities associated with rheumatoid arthritis: aortic insufficiency requiring valve replacement. *J. Rheumatol.* 7, 375-378, 1980
92. **A. M. Nomeir, R. Turner, E. Watts, D. Smith, G. West, J. Edmonds;** Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.* 79, 800-806, 1973
93. **A. M. Nomeir, L. E. Watts, R. Turner;** Echocardiography of mitral valve in rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.* 84, 494, 1976
94. **A. M. Nomeir, R. A. Turner, L. E. Watts;** Cardiac involvement in rheumatoid arthritis - a followup study. *Arthritis Rheum.* 22, 561-564, 1979

95. **R. E. H. Partridge, J. J. R. Duthie;** Rheumatoid pericarditis. *Br. Med. J.* 1, 611, 1963
96. **J. F. Pombo, B. L. Troy, R. O. Russell;** Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation* 43, 480-490, 1971
97. **R. L. Popp, K. Filly, O. R. Brown, D. C. Harrison;** Effect of transducer-placement on echocardiographic measurement of left ventricular dimensions. *Am. J. Cardiol.* 35, 537-540, 1975
98. **R. Prakash, A. Atassi, R. Poske, K. M. Rosen;** Prevalence of pericardial effusion and mitral valve involvement in patients with rheumatoid arthritis without cardiac symptoms. *N. Engl. J. Med.* 289, 597-600, 1973
99. **R. J. Rapoport, F. Kozin, S. E. Mackel, R. E. Jordon;** Cutaneous vascular immunofluorescence in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 68, 325-331, 1980
100. **W. C. Roberts, J. A. Kehoe, D. F. Carpenter, A. Golden;** Cardiac valvular lesions in rheumatoid arthritis. *Arch. Intern. Med.* 122, 141-146, 1968
101. **G. P. Rodnan;** Discussion of rheumatoid constrictive pericarditis of Liss, **Bachmann.** *Arthritis Rheum.* 13, 874-876, 1970
102. **H. Romanoff, R. Rozin, A. Zlotnik;** Cardiac tamponade in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 13, 426-435, 1970
103. **M. W. Ropes, G. A. Bennett, S. Cobb, R. Jacox, R. A. Jessar;** 1958 Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2, 16-20, 1958
104. **E. F. Rosenberg, A. H. Baggenstoss, P. S. Hench;** The causes of death in thirty cases of rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.* 20, 903-919, 1944
105. **E. F. Rosenberg, C. F. Bishop, H. J. Weintraub, P. S. Hench;** Cardiac lesions in rheumatoid arthritis. *Arch. Intern. Med.* 85, 751-764, 1950
106. **D. J. Sahn, A. DeMaria, J. Kisslo, A. Weyman;** Recommendations regarding quantitation in M-Mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 58, 1072-1083, 1978
107. **F. Schilling;** Die "rheumatoide" Karditis. *Dtsch. Med. Wschr.* 95, 785-786, 1970
108. **F. Schilling;** Nosologische und induktive Diagnostik der chronischen Polyarthritis: die logische Kriterienkette. *Z. Rheumatol.* 44, 1-4, 1985
109. **F. R. Schmid, N. S. Cooper, M. Ziff, C. McEwen;** Arteritis in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 30, 56-83, 1961
110. **K. L. Schmidt;** Rheumatoide Arthritis. *Med. Welt* 26, 2250-2255, 1975
111. **H. Schmitz;** Einführung in die Echokardiographie, aus "Sonographische Diagnostik innerer Erkrankungen - eine praktische Einführung", Hrsg. H. Kremer, 156-169, Urban u. Schwarzenberg, München, 1982

112. **D. Schorn, I. P. Hough, I. F. Anderson;** The heart in rheumatoid arthritis: an echocardiographic study. *S. Afr. Med. J.* 50, 8-10, 1976
113. **D. G. I. Scott, P. A. Bacon, C. R. Tribe;** Systemic rheumatoid vasculitis: a clinical and laboratory study of 50 cases. *Medicine* 60, 288-297, 1981
114. **J. T. Scott;** Copeman's textbook of the rheumatic diseases, 260-364, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978
115. **B. L. Segal, W. Likoff, B. Kingsley;** Echocardiography - clinical application in combined mitral stenosis and mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 19, 42-49, 1967
116. **P. M. Shah, R. Gramiak, D. H. Kramer;** Ultrasound localisation of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 40, 3-11, 1969
117. **W. Siegenthaler;** Klinische Pathophysiologie, Thieme, Stuttgart, 1982
118. **W. Siegenthaler, W. Kaufmann, H. Hornbostel, H. D. Waller;** Lehrbuch der Inneren Medizin, Thieme, Stuttgart, 1984
119. **L. Sokoloff;** The heart in rheumatoid arthritis. *Am. Heart J.* 45, 635-643, 1953
120. **L. Sokoloff, R. McCluskey, J. J. Bunim;** Vascularity of the early subcutaneous nodule of rheumatoid arthritis. *Arch. Path.* 55, 475-495, 1953
121. **O. Steinbrocker, C. H. Traeger, R. C. Batterman;** Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J. A. M. A.* 140, 659-662, 1949
122. **J. B. Stern, H. J. Sobel;** Hemorrhagic rheumatoid pericarditis. *Am. J. Cardiol.* 8, 670-674, 1961
123. **I. M. Stewart, J. S. Marks;** ECG-abnormalities in steroid-treated rheumatoid patients. *The Lancet*, 1237-1238, 1977
124. **A. Susmano, J. J. Muenster, H. Javid, R. A. Carleton;** Coronary arteritis in rheumatoid arthritis. *Arch. Intern. Med.* 132, 241-244, 1973
125. **R. L. Swezey;** Myocardial infarction due to rheumatoid arteritis. An antemortem diagnosis. *J. A. M. A.* 199, 855-857, 1967
126. **U. Thadani, J. M. Iveson, V. Wright;** Cardiac tamponade, constrictive pericarditis and pericardial resection in rheumatoid arthritis. *Medicine* 54, 261-270, 1975
127. **P. A. Vignola, G. M. Pohost, G. D. Curfman, G. S. Myers;** Correlation of echocardiographic and clinical findings in patients with pericardial effusion. *Am. J. Cardiol.* 37, 701-707, 1976
128. **A. S. Villecco, E. De Liberali, F. B. Bianchi, E. Pisi;** Antibodies to cardiac conducting tissue and abnormalities of cardiac conduction in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Immunol.* 53, 536-540, 1983

129. **W. F. Voyles, R. D. Searles, A. D. Bankhurst;** Myocardial infarction caused by rheumatoid vasculitis. *Arthritis Rheum.* 23, 860-863, 1980
130. **A. M. Weintraub, N. J. Zvaifler;** The occurrence of valvular and myocardial disease in patients with chronic joint deformity - a spectrum. *Am. J. Med.* 35, 145-162, 1963
131. **M. Wilkinson;** Rheumatoid pericarditis - a report of four cases. *Br. Med. J.* 2, 1723-1726, 1962
132. **D. B. Yates, J. T. Scott;** Cardiac valvular disease in chronic inflammatory disorders of connective tissue. *Ann. Rheum. Dis.* 34, 321-325, 1975
133. **N. J. Zvaifler, A. M. Weintraub;** Aortitis and aortic insufficiency in the chronic rheumatic disorders - a reappraisal. *Arthritis Rheum.* 6, 241-245, 1963

L E B E N S L A U F

Michaela Lochmüller

03.04.1960 geboren in Bayreuth als Tochter des Studiendirektors
Gustav Lochmüller und seiner Frau **Hildegard, geb. Keppner**

1966 - 1970 Grundschule Laineck

1970 - 1979 Gymnasium Christian-Ernestinum in Bayreuth

1979 Abitur

ab WS 1979 Studium der Humanmedizin an der LMU-München

SS 1981 Physikum

SS 1982 1. Staatsexamen

SS 1984 2. Staatsexamen

SS 1985 3. Staatsexamen

